



ARTIGO ORIGINAL

Impact and seasonality of human rhinovirus infection in hospitalized patients for two consecutive years[☆]



Jaqueline Leotte^a, Hygor Trombetta^a, Heloisa Z. Faggion^a, Bernardo M. Almeida^b, Meri B. Nogueira^c, Luine R. Vidal^c e Sonia M. Raboni^{a,c,*}

^a Universidade Federal do Paraná (UFPR), Hospital de Clínicas, Divisão de Doenças Infecciosas, Curitiba, PR, Brasil

^b Universidade Federal do Paraná (UFPR), Hospital de Clínicas, Divisão de Epidemiologia Hospitalar, Curitiba, PR, Brasil

^c Universidade Federal do Paraná (UFPR), Hospital de Clínicas, Laboratório de Virologia, Curitiba, PR, Brasil

Recebido em 27 de junho de 2016; aceito em 29 de julho de 2016

KEYWORDS

Human rhinovirus;
Acute respiratory
infections;
Respiratory virus

Abstract

Objectives: To report epidemiological features, clinical characteristics, and outcomes of human rhinovirus (HRV) infections in comparison with other community acquired respiratory virus (CRV) infections in patients hospitalized for two consecutive years.

Methods: This was a cross-sectional study. Clinical, epidemiological, and laboratory data of patients hospitalized with acute respiratory syndrome in a tertiary care hospital from 2012 to 2013 were reviewed.

Results: HRV was the most common CRV observed (36%, 162/444) and was present in the majority of viral co-detections (69%, 88/128), mainly in association with human enterovirus (45%). Most HRV-infected patients were younger than 2 years (57%). Overall, patients infected with HRV had a lower frequency of severe acute respiratory infection than those infected with other CRVs (60% and 84%, respectively, $p=0.006$), but had more comorbidities (40% and 27%, respectively; $p=0.043$). However, in the adjusted analysis this association was not significant. The mortality rate within the HRV group was 3%. Detection of HRV was more prevalent during autumn and winter, with a moderately negative correlation between viral infection frequency and temperature ($r=-0.636$, $p<0.001$) but no correlation with rainfall ($r=-0.036$, $p=0.866$).
Conclusion: HRV is usually detected in hospitalized children with respiratory infections and is often present in viral co-detections. Comorbidities are closely associated with HRV infections. These infections show seasonal variation, with predominance during colder seasons.

© 2016 Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Sociedade Brasileira de Pediatria. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2016.07.004>

[☆] Como citar este artigo: Leotte J, Trombetta H, Faggion HZ, Almeida BM, Nogueira MB, Vidal LR, et al. Impact and seasonality of human rhinovirus infection in hospitalized patients for two consecutive years. J Pediatr (Rio J). 2017;93:294–300.

* Autor para correspondência.

E-mail: sraboni@ufpr.br (S.M. Raboni).

PALAVRAS-CHAVE

Rinovírus humano;
Infecções
respiratórias agudas;
Vírus respiratório

Impacto e sazonalidade da infecção por rinovírus humano em pacientes internados por dois anos consecutivos**Resumo**

Objetivos: Relatar as características epidemiológicas, as características clínicas e os resultados das infecções por rinovírus humano (RVH) em comparação a outras infecções por vírus respiratórios adquiridos na comunidade (VRCs) em pacientes internados por dois anos consecutivos.

Métodos: Este foi um estudo transversal. Foram revisados os dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais de pacientes internados com síndrome respiratória aguda em um hospital terciário de 2012 a 2013.

Resultados: O RVH foi o VRC mais comum observado (36%, 162/444) e esteve presente na maior parte das codeteções virais (69%, 88/128), principalmente em associação ao enterovírus humano (45%). A maioria dos pacientes infectados por RVH possuía menos de 2 anos (57%). De modo geral, os pacientes com RVH apresentaram uma menor frequência de infecção respiratória aguda grave que os pacientes infectados por outros VRCs (60% e 84%, respectivamente, $p=0,006$), porém mais comorbidades (40% e 27%, respectivamente; $p=0,043$). Contudo, em uma análise ajustada, essa associação não foi significativa. A taxa de mortalidade no grupo RVH foi 3%. A detecção de RVH foi mais prevalente durante o outono e inverno, com uma correlação negativa moderada entre a frequência de infecção viral e a temperatura ($r=-0,636$, $p<0,001$), porém nenhuma correlação com a precipitação ($r=-0,036$, $p=0,866$).

Conclusão: O RVH é normalmente detectado em crianças internadas com infecções respiratórias e normalmente está presente em codeteções virais. As comorbidades estão estreitamente associadas a infecções por RVH. Essas infecções mostram variação sazonal, com predominância durante as estações mais frias.

© 2016 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Sociedade Brasileira de Pediatria. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Os rinovírus humanos (RVHs) pertencem à família *Picornaviridae*, gênero *Enterovirus*, e são divididos em três espécies (RVH-A, RVH-B e RVH-C), com cerca de 100 sorotipos nessas espécies.^{1,2} O recente desenvolvimento de técnicas moleculares altamente sensíveis na caracterização do genoma do RVH possibilitou o reconhecimento das espécies RVH-C.³ Já existe comprovação de que essas novas espécies podem ser mais virulentas e estar mais fortemente associadas a infecções do trato respiratório inferior do que o RVH-A e HRV-B.⁴

O RVH é a causa mais comum de infecções do trato respiratório superior, responsável por pelo menos 50% dos casos de resfriado comum. Isso leva a um fardo econômico considerável em termos de consultas médicas e absenteísmo escolar e no trabalho.^{2,4} Os RVHs também têm sido associados a efeitos nas vias aéreas inferiores que resultam em morbidez e mortalidade significativas,¹ como exacerbações da doença pulmonar crônica, bronquiolite grave em neonatos e crianças, bem como pneumonia fatal em idosos e adultos imunocomprometidos.^{4,5} Em geral, as infecções por RVH ocorrem durante a primavera e o outono⁶ e se manifestam de maneira diferente, depende do tipo de infecção, trato respiratório inferior ou superior. As infecções do trato respiratório superior normalmente incluem sintomas de resfriado comum, porém podem apresentar otite média aguda e rinosinusite. Por outro lado, as infecções do trato respiratório

inferior podem causar sintomas graves e resultar em bronquiolite e pneumonia.⁴

No Brasil, desde a pandemia de gripe A em 2009, os hospitais de referência têm feito vigilância ativa para detectar os vírus respiratórios. Essa vigilância inclui notificação e investigação laboratorial de casos que atendem aos critérios de diagnóstico da infecção respiratória aguda grave (SARI). Esse monitoramento da infecção respiratória viral resultou em informações importantes sobre a circulação de outros vírus respiratórios adquiridos na comunidade (VRCs). Neste estudo, relatamos as características epidemiológicas, as características clínicas e os resultados das infecções por RVH em comparação com outras infecções por VRC em pacientes internados em um hospital de referência no sul do Brasil por dois anos consecutivos.

Métodos**Seleção de pacientes e coleta de dados**

Foram incluídos no estudo os pacientes internados em um centro terciário acadêmico no sul do Brasil, de quem amostras respiratórias foram coletadas e enviadas para investigação ou os quais foram diagnosticados com SARI em 2012 ou 2013. As amostras respiratórias (swab nasal, aspirado nasofaríngeo ou lavado broncoalveolar) foram coletadas em diferentes períodos de internação, de acordo com a recomendação médica. Os indivíduos com mais de

uma amostra coletada durante o mesmo período sintomático foram considerados um único caso e apenas o primeiro resultado foi avaliado, então o número de detecções virais respiratórias não foi superestimado. Foram revisados os prontuários médicos e as fichas de notificação de gripe de pacientes com vírus respiratórios detectáveis, com foco na epidemiologia, nas manifestações clínicas, no resultado, nos achados laboratoriais e no diagnóstico da SARI. A SARI foi definida como uma síndrome gripal com sintomas de gravidade (dispneia ou saturação de oxigênio abaixo de 95%).

Durante o estudo, 1.002 casos foram identificados em ambas as bases de dados. Desses, foram excluídos cinco casos devido ao fato de os pesquisadores não conseguirem acessar os prontuários médicos e, além deles, foram excluídos mais 242, pois as amostras não foram enviadas para detecção viral. Assim, foram incluídos 755 pacientes com amostras respiratórias investigadas para detecção de vírus respiratórios. O Conselho de Revisão de Ética Institucional aprovou o estudo (número 18714013.4.0000.0096).

Detecção de vírus respiratórios (VRs)

Os VRs foram detectados com uma técnica de multiplex transcriptase reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR). O genoma viral foi extraído com o *kit* de extração de RNA viral altamente puro (Roche Inc., Mannheim, Alemanha) de acordo com as orientações do fabricante. A síntese da primeira cadeia de cDNA foi atingida com o uso de iniciadores aleatórios e um sistema de transcrição reversa ImProm-II (Promega Inc., WI, EUA). O cDNA resultante foi então submetido à técnica de PCR com o *kit* de detecção Seeplex® RV15 ACE (Seegene Inc., Coreia do Sul), de acordo com o protocolo do fabricante. Essa tecnologia de multiplex de PCR possibilita uma detecção simultânea de 15 vírus respiratórios: adenovírus humano (AdV), metapneumovírus humano (MPV), vírus parainfluenza tipo 1, 2, 3 e 4 (PIV-1, PIV-2, PIV-3 e PIV-4), gripe A (FLUA), gripe B (FLUB), vírus sincicial respiratório tipo A e B (RSV-A, RSV-B), rinovírus humano tipos A/B/C (RVH), enterovírus humano (EV), bocavírus humano (BoV) e coronavírus humano tipos 229E/NL63 (alfa coronavírus) e OC43/HKU1 (beta coronavírus).

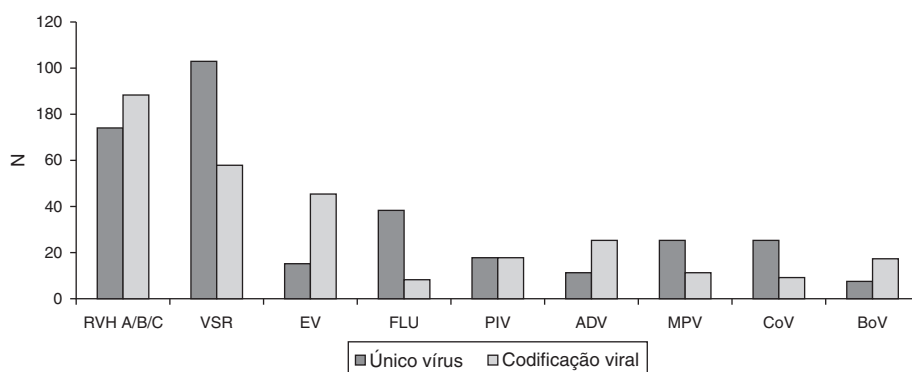


Figura 1 Vírus respiratório detectado em pacientes internados com infecção respiratória grave em um hospital terciário, sul do Brasil, 2012-2013 (n = 755). RVH A/B/C, rinovírus humano tipos A/B/C; VSR, vírus sincicial respiratório; EV, enterovírus; FLU, vírus da gripe A e B; PIV, vírus parainfluenza; ADV, adenovírus; MPV, metapneumovírus humano; CoV, coronavírus; BoV, bocavírus humano.

Análise estatística

Os dados foram compilados com o *software* JMP, versão 5.2.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA), e analisados com o *software* GraphPad Prism, versão 5.03 (GraphPad Software Inc. CA, EUA). Os testes paramétricos e não paramétricos foram usados conforme adequado. O coeficiente de correlação de Spearman não paramétrico foi usado para analisar os dados meteorológicos. As variáveis com um valor de $p < 0,05$ associado na análise univariada e aquelas consideradas fatores de confusão (idade e tempo de internação) foram submetidas à regressão logística multivariada para identificar os preditores independentes para doença grave. Todos os valores de p foram bicaudais e um valor de $< 0,05$ foi considerado significativo.

Dados meteorológicos

A cidade de Curitiba fica no sul do Brasil e tem um clima temperado. Os dados sobre as medições mensais de temperatura e precipitação foram fornecidos pelo Sistema Meteorológico do Paraná (Simepar).

Resultados

Das amostras, 444 (444/755; 59%) deram positivo para infecção por VRC, inclusive 201 (201/444; 45%) casos em 2012 e 243 (55%) em 2013. Os vírus mais frequentemente detectados foram RVH (37%) e RSV (36%) (fig. 1). Havia 162 casos positivos para RVH durante o período do estudo: 83 (51%) em 2012 e 79 (49%) em 2013, com 282 casos de outras infecções por vírus respiratórios durante o mesmo período.

Para avaliar o perfil epidemiológico e o impacto clínico das infecções por RVH, os dados de pacientes infectados por RVH foram comparados com os daqueles com outras infecções por VRC, grupos 1 e grupo 2, respectivamente (tabela 1). Para essa análise, foram incluídos apenas os casos com infecções únicas e excluídos os com infecções hospitalares, já que, para os pacientes com infecções hospitalares que já estavam no hospital, seria esperado que eles apresentassem alguma doença de base, o que pode superestimar a gravidade das infecções. A maior parte dos pacientes infec-

Tabela 1 Comparação do perfil clínico e epidemiológico dos pacientes internados com RVH – em comparação com outro VRC – monoinfecções, 2012-2013

| | RVH (grupo 1) n = 60 (%) | VRC (grupo 2) n = 196 (%) | Análises não ajustadas valor de p | Análises ajustadas valor de p |
|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|
| <i>Sexo</i> | | | | |
| Masculino | 35 (58) | 92 (47) | 0,14 | - |
| <i>Idade</i> | | | | |
| < 2 anos | 34 (57) | 138 (70) | | |
| 2 a 5 anos | 9 (15) | 15 (8) | | |
| 5 a 14 anos | 4 (7) | 10 (6) | | |
| 14 a 50 anos | 7 (12) | 11 (7) | | |
| > 50 anos | 6 (9) | 17 (9) | | |
| Faixa etária, anos (IIQ) | 1,3 (0,2-8) | 0,6 (0,2-2,8) | 0,16 | NS |
| <i>Tempo de internação</i> | | | | |
| < 5 dias | 30 (50) | 49 (25) | | |
| 5 a 15 dias | 24 (40) | 109 (55) | | |
| 15 a 30 dias | 4 (7) | 19 (10) | | |
| > 30 dias | 2 (3) | 19 (10) | | |
| Média, dias (IIQ) | 4,5 (2-9) | 7 (4,2-12) | 0,0032 | NS |
| <i>Sintomas</i> | | | | |
| Febre | 37 (62) | 168 (85) | 0,001 | NS |
| Tosse | 55 (92) | 189 (96) | 0,15 | |
| Dispneia | 56 (93) | 183 (93) | 0,95 | |
| <i>Achados radiológicos</i> | | | | |
| Ausente | 34 (57) | 76 (39) | | |
| Normal | 6 (10) | 18(9) | 0,98 | |
| Infiltrado intersticial | 8 (13) | 38 (19) | | |
| Consolidação pulmonar | 9 (15) | 35 (15) | | |
| Padrões misturados | 2 (3) | 13 (9) | | |
| Outros achados ^a | 1 (2) | 16 (9) | | |
| <i>Comorbidades</i> | | | | |
| Sim | 24 (40) | 52 (27) | 0,043 | 0,033 |
| Imunossupressão | 10 (17) | 23 (12) | 0,37 | |
| Doença pulmonar crônica | 10 (17) | 24 (12) | 0,37 | |
| Doença cardíaca crônica | 5 (8) | 9 (5) | 0,067 | |
| <i>Ventilação mecânica</i> | 12 (20) | 36 (18) | 0,72 | |
| <i>UTI</i> | 18 (30) | 65 (33) | 0,60 | |
| <i>Falecimento</i> | 2 (3) | 6 (3) | 0,53 | |
| <i>Diagnóstico de SARI</i> | 36 (60) | 165 (84) | 0,006 | NS |

IIQ, intervalo interquartil; NS, não significativo; RC, razão de chance; RVH, rinovírus humano; SARI, infecções respiratórias agudas graves; UTI, unidade de terapia intensiva; VRC, vírus respiratório adquirido na comunidade.

Valores em negrito são estatisticamente significantes.

^a Derrame pleural, atelectasia.

tados por RVH tinha menos de 2 anos (57%), 53% com menos de 1 ano e 37% com menos de 6 meses. Os grupos não mostraram diferença estatisticamente significativa com relação à idade média. O sexo foi distribuído de forma desigual entre os grupos.

As principais manifestações clínicas observadas em ambos os grupos incluíram febre, tosse e dispneia. Contudo, o grupo positivo para RVH apresentou uma proporção significativamente menor de casos com febre (62%, $p=0,001$) e mais comorbidades do que o outro grupo (40% em

comparação com 27%, $p=0,043$). Apesar de imunossupressão, doença pulmonar crônica e doença cardíaca terem sido os principais problemas médicos apresentados em ambos os grupos, doença pulmonar crônica foi o problema mais frequente no grupo RVH (17%), porém sem diferença significativa. Com relação ao diagnóstico de SARI, houve um número menor de pacientes diagnosticados com essa síndrome no grupo RVH (60%, $p=0,006$) do que no outro grupo VRC. Na análise multivariada da relação entre as características clínicas significativamente diferentes entre o grupo

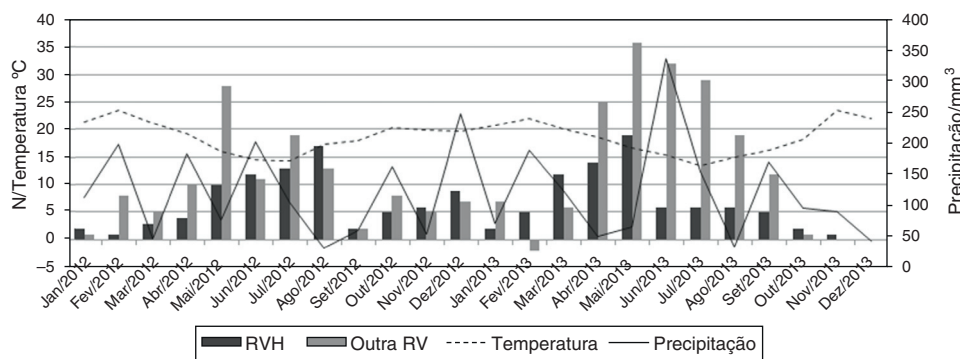


Figura 2 Infecções por rinovírus humano: dados sobre sazonalidade, temperatura média mensal e precipitação, 2012-2013, Curitiba, Brasil. RVH, rinovírus humano; RV, vírus respiratórios.

RVH e outro grupo VRC, apenas a maior prevalência de comorbidades anteriores no grupo RVH foi significativa. Os pacientes sem comorbidades apresentaram maior propensão de 1,6 (IC de 95%: 1,04-2,34) vezes de serem infectados por VRCs em vez de RVH, em comparação com os pacientes com comorbidades.

Apesar de a maioria dos raios X de tórax de casos infectados por RVH ter sido perdida (53%), foram descritas alterações radiológicas em 85% dos exames. A maior parte dos achados observados foi infiltrado intersticial (33%) e consolidação pulmonar (28%), sem diferença significativa entre ambos os grupos.

Uma doença grave foi definida como aquela que exige suporte ventilatório mecânico ou internação em UTI ou óbito durante a internação; não foi encontrada diferença significativa entre os grupos. Dois pacientes infectados por RVH morreram durante a internação, ambos de complicações infecciosas respiratórias.

O RVH apresentou as taxas mais elevadas de coinfeção (69%) das 128 amostras com mais de um VRC detectado. Os vírus mais detectados com RVH foram EV (40/88; 45%) e RSV (29/88; 33%), conforme mostrado na figura 1. Em 52% dos casos, a codeteção envolveu RVH mais outro vírus e em 16% dos casos o RVH foi associado a dois ou mais vírus. Em 65 casos, o RVH foi o único vírus detectado.

Foi feita uma comparação das características clínicas entre os pacientes com RVH mono infectados e aqueles com RVH coinfectados e não foi encontrada relação entre a codeteção viral e a gravidade da doença ($p=0,717$). As características clínicas associadas de forma significativa à codeteção do RVH foram: idade entre 6-48 meses (RC = 3,2; IC de 95%: 1,3-8,1), duração da internação de mais de 30 dias (RC = 9,7; IC de 95%: 2,5-36,8) e ausência de diagnóstico de SARI (RC = 4,0; IC de 95%: 1,7-9,3). Como a coinfeção com RVH sozinha não está relacionada a doenças graves, foi feita uma segunda análise para comparar a gravidade da doença entre os pacientes coinfectados por RVH e os pacientes infectados por outros VRCs. A presença ou ausência de codeteção do RVH não foram associadas à gravidade da doença ($p=0,196$).

Os casos de infecção por RVH ocorreram durante todo o período do estudo (fig. 2). Maio a agosto foram os meses que apresentaram maior número de infecções por RVH em 2012, atingiram o pico em agosto (17 casos; 10%). Em 2013, a sazonalidade da infecção por RVH foi de março a maio, atingiu o pico em maio (19 casos; 12%).

Em comparação com a distribuição mensal dos casos de RVH com temperatura média (°C) e precipitação (mm), foi demonstrada uma correlação negativa entre o número de casos de RVH e a temperatura média ($rs = -0,636$, $p < 0,001$), porém não houve correlação significativa com a precipitação ($rs = -0,036$, $p = 0,866$).

Discussão

Desde a implantação da investigação sistemática nos vírus respiratórios em pacientes internados com SARI, o RVH foi encontrado com alta frequência, sozinho ou codetectado com outros vírus respiratórios. Como algumas dessas infecções podem ter um prognóstico ruim, inclusive óbito, é essencial conhecer e melhor caracterizar essa infecção para estar preparado para seu diagnóstico precoce, seu manejo clínico adequado e sua prevenção de disseminação nosocomial.

A alta frequência do RVH encontrada em amostras clínicas de pacientes com SARI foi semelhante à relatada por Kim et al.⁷ em um hospital terciário na Coreia do Sul. Kim et al.⁸ analisaram uma população pediátrica internada e encontraram uma prevalência de 48%, ao passo que Walker & Ison⁹ encontraram uma prevalência de 14% em uma população adulta internada. Essa diferença entre as faixas etárias foi observada neste estudo, enfatiza a maior vulnerabilidade das crianças a essa infecção, provavelmente como consequência de um processo inflamatório mais intenso motivado pela infecção primária ou por condições anatômicas favoráveis do trato respiratório em crianças mais novas.

O RSV foi o primeiro patógeno identificado como associado a doenças respiratórias graves em crianças. Contudo, desde o desenvolvimento de técnicas moleculares para detectar RVH, esse vírus tem sido o foco dos últimos estudos nessa área. Atualmente, a infecção por RVH tem sido associada a exacerbações de doenças pulmonares crônicas e pneumonia fatal em pacientes nos extremos da idade ou com comorbidades pré-existentes.^{4,5} A importância de um estudo que avalie as características das infecções por RVH em um hospital terciário tem como base essas novas preocupações. Marcone et al.¹⁰ relataram um maior número de infecções por RVH em crianças internadas na Argentina em comparação com pacientes pediátricos ambulatoriais com infecção respiratória aguda, o que demonstra um cená-

rio que contribuiu para uma maior preocupação a respeito da infecção por RVH no ambiente hospitalar.

Estudos anteriores relataram que a taxa de infecção por RVH em hospitais varia de 21%-41%.^{8,11,12} Contudo, essa variação é provavelmente explicada pelas diferenças na idade e nas características clínicas dos pacientes analisados em cada estudo. Apesar de este estudo ter incluído todas as faixas etárias, observamos uma predominância de pacientes pediátricos infectados por RVH, em grande parte pacientes com menos de um ano. Além disso, o grupo com RVH apresentou uma maior proporção de pacientes com comorbidades pré-existentes que o grupo com outros VRCs identificados.^{6,7,11-14} Entre as comorbidades observadas neste estudo, as doenças pulmonares crônicas foram frequentes no grupo RVH, uma correlação que já foi demonstrada em outro estudo semelhante,¹⁴ e corrobora a forte associação entre a infecção por RVH e as exacerbações das doenças pulmonares crônicas, como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), asma e fibrose cística.⁴

Das 444 amostras positivas para VRCs, 128 (29%) apresentaram pelo menos dois vírus codetectados, manteve-se a expectativa de 10%-31% encontrados em indivíduos internados.^{7,8,15} Os vírus mais frequentemente codetectados com RVH foram EV (45%); RSV (33%) e AdV (18%); compatível com os padrões relatados anteriormente.^{14,15} Contudo, a alta frequência da codeteção de EV e RVH pode resultar do uso pela região 5'NTR do genoma viral para identificar ambos os patógenos, o que pode ter reduzido a especificidade do teste RT-PCR.¹⁶ As formas mais adequadas para discernir entre essas espécies seria fazer a RT-PCR seguida de uma sequência de nucleotídeos de amplicons.¹⁷ O alto nível de dupla infecção que envolve RVH e RSV normalmente é explicado pela coexistência desses vírus durante todo o ano e por sua variação sazonal semelhante,¹⁵ porém essa hipótese não é unânime.¹²

Em contraste com os achados relatados por Goka et al.,¹⁵ este estudo não mostrou associação entre a gravidade da doença e as codeteções virais. Adicionalmente, não acreditamos que o RVH tem uma influência protetora nos casos em que esteve envolvido na codeteção, pois não houve diferenças significativas na gravidade da doença ao se compararem os grupos com ou sem codeteção do RVH. Da mesma forma, em contradição com nossos achados, Asner et al.¹⁸ observaram um aumento na gravidade da doença em crianças infectadas apenas por RVH. Dentre os fatores prováveis associados a esses achados contrastantes estão (i) a análise em diferentes grupos de pacientes (ambulatoriais e internados), (ii) a avaliação de um pequeno número de pacientes e (iii) a adoção de diferentes critérios de gravidade.

A febre foi menos frequente em pacientes infectados por RVH em comparação com outros VRCs.^{19,20} Os achados de raios X de tórax foram normais em 17%, mostraram infiltrado intersticial em 33% e consolidação pulmonar em 28% dos casos, sem diferença significativa entre os grupos RVH e outros VRCs. Esses padrões são semelhantes aos relatados por Fica et al.¹¹ em adultos internados no Chile. Houve um número significativamente menor de casos de SARI diagnosticado nos pacientes infectados por RVH do que outros VRCs. Em geral, 14% (110/770) dos pacientes com SARI foram infectados por RVH. Isso coincide com um estudo anterior.²⁰

Os relatos sobre a sazonalidade da infecção por RVH, inclusive um estudo da Argentina,¹⁰ que está geograficamente próxima ao sul do Brasil, mostram sua circulação principalmente no outono e na primavera.^{7,8,19} Apesar da presença do RVH em quase todos os meses do período de estudo, diferentes picos foram observados em 2012 e 2013 e nenhum pico ocorreu na primavera. Em 2013, a maior prevalência da infecção por RVH ocorreu no outono, seguida do inverno, e vice-versa em 2012. A análise dos dados meteorológicos encontrou uma correlação negativa entre o número de casos de RVH e a temperatura média, porém nenhuma correlação significativa com a precipitação. Contudo, para estabelecer mais precisamente a sazonalidade das infecções por RVH, a análise deve incluir mais anos.

Esta pesquisa teve algumas limitações: (i) tratou-se de um estudo retrospectivo e alguns prontuários médicos estavam incompletos; (ii) as espécies do RVH não foram identificadas, o que teria gerado dados importantes, já que os genótipos relatados têm virulência diferente; (iii) esta análise foi feita apenas com pacientes internados, o que pode ter superestimado o impacto da infecção por HRSV; e (iv) não foi possível avaliar a frequência da infecção nosocomial por RVH, dados essenciais para as medições preventivas nos ambientes mais afetados. Contudo, este foi o primeiro relato sobre as infecções por RVH na região e é necessária uma análise essencial dos dados sobre a dinâmica de dispersão e o impacto desses vírus respiratórios sobre a comunidade.

Conclusão, o RVH tem uma alta prevalência nas crianças internadas e esteve presente em casos de doença grave, inclusive óbito. Contudo, não foi observada uma relação dependente entre a presença de RVH em codeteções virais e a gravidade da doença neste estudo. Os conflitos na literatura exigem uma análise profunda dos casos de codeteção que envolvem o RVH, com uma análise dos dados para determinar seu impacto, pois a falta de padronização entre os estudos provavelmente contribui para a divergência nos dados. A infecção por RVH está intimamente associada a comorbidades, principalmente doenças pulmonares crônicas, e é um importante fator nas exacerbações dessas doenças pulmonares de base. As estações mais frias foram o período com maior frequência das infecções por RVH no sul do Brasil, portanto deve ser um período de alerta para os médicos com relação a crianças pequenas afetadas por infecções respiratórias, principalmente aquelas com comorbidades, como doença pulmonar crônica. Os pacientes com esse perfil devem coletar amostras respiratórias para identificar uma possível infecção viral e, caso um RVH seja detectado, a equipe médica deve estar pronta para um manejo adequado com relação a possíveis resultados ruins.

Financiamento

O SMR é patrocinado por uma parceria com o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Palmenberg AC, Rathe JA, Liggett SB. Analysis of the complete genome sequences of human rhinovirus. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:1190–201.
2. Gern JE. The ABCs of rhinoviruses, wheezing, and asthma. *J Virol*. 2010;84:7418–26.
3. Bochkov YA, Gern JE. Clinical and molecular features of human rhinovirus C. *Microbes Infect*. 2012;14:485–94.
4. Jacobs SE, Lamson DM, St. George K, Walsh TJ. Human rhinoviruses. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26:135–62.
5. Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, Roberg KA, Anderson EL, Pappas TE, et al. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:667–72.
6. Litwin CM, Bosley JG. Seasonality and prevalence of respiratory pathogens detected by multiplex PCR at a tertiary care medical center. *Arch Virol*. 2014;159:65–72.
7. Kim JK, Jeon JS, Kim JW, Rheem I. Epidemiology of respiratory viral infection using multiplex rt-PCR in Cheonan, Korea (2006–2010). *J Microbiol Biotechnol*. 2013;23:267–73.
8. He Y, Lin GY, Wang Q, Cai XY, Zhang YH, Lin CX, et al. A 3-year prospective study of the epidemiology of acute respiratory viral infections in hospitalized children in Shenzhen, China. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014;4:443–51.
9. Walker E, Ison MG. Respiratory viral infections among hospitalized adults: experience of a single tertiary healthcare hospital. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014;8:282–92.
10. Marcone DN, Culasso A, Carballal G, Campos R, Echavarría M. Genetic diversity and clinical impact of human rhinoviruses in hospitalized and outpatient children with acute respiratory infection, Argentina. *J Clin Virol*. 2014;61:558–64.
11. Fica A, Dabanch J, Andrade W, Bustos P, Carvajal I, Ceroni C, et al. Clinical relevance of rhinovirus infections among adult hospitalized patients. *Braz J Infect Dis*. 2015;19:118–24.
12. Greer RM, McErlean P, Arden KE, Faux CE, Nitsche A, Lambert SB, et al. Do rhinoviruses reduce the probability of viral co-detection during acute respiratory tract infections? *J Clin Virol*. 2009;45:10–5.
13. Pretorius MA, Madhi SA, Cohen C, Naidoo D, Groome M, Moyes J, et al. Respiratory viral coinfections identified by a 10-plex real-time reverse-transcription polymerase chain reaction assay in patients hospitalized with severe acute respiratory illness – South Africa, 2009–2010. *J Infect Dis*. 2012;206:S159–65.
14. Rahamat-Langendoen JC, Riezebos-Brilman A, Hak E, Schölvinck EH, Niesters HG. The significance of rhinovirus detection in hospitalized children: clinical, epidemiological and virological features. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19:E435–42.
15. Goka EA, Valley PJ, Mutton KJ, Klapper PE. Single, dual and multiple respiratory virus infections and risk of hospitalization and mortality. *Epidemiol Infect*. 2015;143:37–47.
16. Gharabaghi F, Hawan A, Drews SJ, Richardson SE. Evaluation of multiple commercial molecular and conventional diagnostic assays for the detection of respiratory viruses in children. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:1900–6.
17. Silva ER, Watanabe AS, Carraro E, Perosa AH, Granato CF, Bellei NC. Rhinovirus detection using different PCR-based strategies. *Braz J Microbiol*. 2012;43:739–43.
18. Asner SA, Rose W, Petrich A, Richardson S, Tran DJ. Is virus coinfection a predictor of severity in children with viral respiratory infections? *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:e1–6.
19. Aponte FE, Taboada B, Espinoza MA, Arias-Ortiz MA, Monge-Martínez J, Rodríguez-Vázquez R, et al. Rhinovirus is an important pathogen in upper and lower respiratory tract infections in Mexican children. *Virol J*. 2015;12:31.
20. Radin JM, Hawksworth AW, Kammerer PE, Balansay M, Raman R, Lindsay SP, et al. Epidemiology of pathogen-specific respiratory infections among three US populations. *PLoS ONE*. 2014;9:e114871.