

Vírus Respiratórios. Resultados de Um Ano de Pesquisas

SANDRA RAMOS *, SUSANA GAMA DE SOUSA *, MARGARIDA GUEDES *, ANA PAULA CASTRO **,
JOSÉ M. C. AMORIM **

* Serviço de Pediatria

** Serviço de Microbiologia

Hospital Geral de Santo António (HGSA) – Porto

Resumo

As infecções agudas das vias aéreas representam as infecções mais frequentes da infância, na sua maioria de etiologia vírica. O vírus sincicial respiratório (VSR), em particular, é um importante patógeno em lactentes e crianças, provocando epidemias anuais de bronquiolites e pneumonias.

A gravidade da infecção por VSR e a associação com a existência prévia de factores de risco (prematuridade, doença de membrana hialina, displasia broncopulmonar, cardiopatia congénita e imunodeficiência) motivou os autores a efectuar uma análise dos internamentos em que tivesse sido efectuada a pesquisa de vírus nas secreções respiratórias, em crianças com menos de 2 anos. O intervalo abrangido (1/3/97 a 28/2/98) correspondeu ao ano em que se iniciou a detecção de vírus respiratórios por imunofluorescência, no HGSA. Foram efectuadas 128 pesquisas, tendo 47% sido positivas para os vírus respiratórios, 87% correspondendo ao isolamento do VSR. Neste subgrupo, avaliaram-se as complicações registadas e a relação com o padrão de gravidade. Foi possível estabelecer-se uma associação estatisticamente significativa entre a maior gravidade clínica das infecções por VSR, a presença de factores de risco e o tempo de internamento mais prolongado.

Palavras-Chave: Vírus Sincicial Respiratório, Factores de Risco, Gravidade Clínica.

Summary

Respiratory Virus – One Year of Research

Acute respiratory tract infections are the most frequent disease in childhood, mainly viral etiology. Respiratory syncycial virus (RSV) is an important pathogen in children, causing annual epidemic bronchiolitis and pneumonias.

The severity of RSV infection and its association with risk factors guide the authors to analyse hospital admissions, in children younger than 2 years, tested for viral pathogens. The study period between 1/3/97 and 28/2/98 corresponded to the first year of fluoroimmunoassay viral detection, in HGSA. Of 128 patients tested for viral pathogens, 47% were positive and RSV infection was confirmed in 87% of them. In this group, we analyse respiratory complications and their correlation with clinic gravity.

It was possible to establish a statistically significant association between clinic gravity of RSV infection, the risk factors and longer hospital stay.

Key-Words: Respiratory Syncycial Virus, Risk factors, Clinic gravity.

Introdução

As infecções agudas das vias aéreas são as infecções mais frequentes da infância. Se a maioria abrange o tracto respiratório superior, a progressão para as vias aéreas inferiores é frequente, especialmente na primeira infância ^(1, 2, 3).

Durante o primeiro ano de vida a bronquiolite representa cerca de 50-70% das infecções respiratórias baixas. Fortemente sazonal, com predomínio nos meses frios, é habitualmente provocada pelo VSR, podendo no entanto estarem implicados outros vírus (parainfluenza, influenza, adenovírus, etc.) ^(4, 5).

A determinação da etiologia vírica das infecções respiratórias torna-se importante, especialmente na aborda-

Correspondência: Sandra Maria Moreira Ramos
Serviço de Pediatria
Hospital Geral de Santo António
Largo Prof. Abel Salazar
4050 Porto
Tel.: (02) 207 75 00

Aceite para publicação em 02/11/99.
Entregue para publicação em 30/03/99.

gem das crianças internadas, reduzindo o recurso à terapêutica antibiótica (3, 6, 7, 8, 9). Embora o diagnóstico possa ser frequentemente deduzido ao considerar o quadro clínico, a estação do ano e o padrão da doença na comunidade, o diagnóstico definitivo exige a pesquisa do vírus ou a demonstração de uma subida significativa do título de anticorpos (9).

O vírus sincicial respiratório (VSR), reconhecido como a causa mais frequente de infecção das vias aéreas inferiores em crianças com menos de dois anos de idade, está associado a uma maior gravidade do quadro clínico em alguns grupos de risco (1, 9). Estes incluem crianças com doença cardíaca congénita, doença pulmonar crónica (displasia broncopulmonar, fibrose quística), imunodeficiência (humoral e celular) e antecedentes de prematuridade (1, 8, 10, 11).

O serviço de microbiologia do Hospital Geral de Santo António iniciou em 1997 a detecção de vírus respiratórios, por imunofluorescência, nas secreções da nasofaringe. Os autores apresentam os resultados obtidos, durante o primeiro ano de pesquisas, avaliando a possível associação entre a gravidade clínica e a existência de factores de risco. Com este trabalho, pretendeu-se determinar a percentagem de isolamento vírico e sua variação sazonal, nos quadros de infecção respiratória, nas crianças internadas com menos de 2 anos e avaliar, no subgrupo das crianças infectadas por VSR, as complicações registadas e a correlação com o padrão de gravidade.

Materiais e Métodos

Foi efectuado um estudo retrospectivo, baseado na análise dos processos clínicos de crianças com menos de dois anos de idade, internadas no serviço de Pediatria do HGSA entre 1 de Março de 1997 e 28 de Fevereiro de 1998 com quadro de infecção das vias aéreas, em que tivesse sido efectuado pesquisa de vírus nas secreções da nasofaringe.

Os parâmetros analisados foram: tipo de vírus isolados e sua distribuição mensal, sexo, idade, residência, motivo de admissão, caracterização do quadro clínico, exames analíticos efectuados, evolução, tempo de internamento e presença de factores de risco (prematuridade, doença de membrana hialina – DMH, displasia broncopulmonar – DBP, cardiopatia congénita e imunodeficiência).

A técnica de laboratório utilizada para detecção dos vírus foi a imunofluorescência, tendo sido pesquisados os adenovírus, o VSR, os vírus influenza A e B e os vírus parainfluenza 1, 2 e 3.

Os dados foram analisados estatisticamente usando o teste exacto de Fisher para comparar proporções de

crianças com agravamento clínico e o teste não paramétrico de Wilcoxon – Mann – Whitney para comparar os tempos de internamento.

Resultados

Das 128 pesquisas efectuadas entre Março de 97 e Fevereiro de 98, 60 (47%) foram positivas para os vírus respiratórios, 87% correspondendo ao isolamento do VSR (52 casos). Foram também isolados 3 vírus parainfluenza 3, 3 vírus influenza A e 2 adenovírus.

A distribuição mensal mostrou um predomínio do VSR nos meses de Dezembro, Janeiro e Fevereiro (Fig. 1).

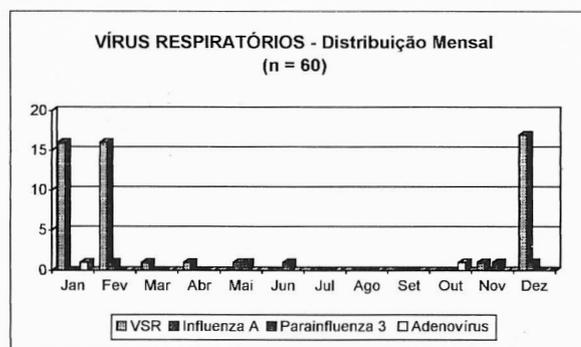


FIG. 1 – Vírus Respiratórios - Distribuição Mensal (n=60)

Na análise do subgrupo das crianças infectadas por VSR (n=52), foram apenas estudadas 48, tendo quatro sido excluídas por insuficiência de dados nos processos clínicos.

Nestas 48 crianças (28 do sexo masculino, 20 do sexo feminino), a idade variou entre 11 dias e 15 meses, situando-se a mediana nos três meses de idade. Na fig. 2 pode verificar-se que 42% tinham menos de dois meses.

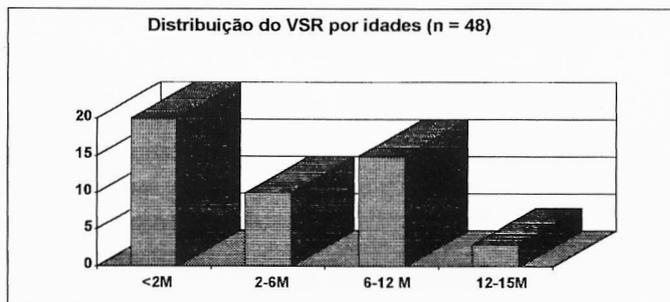


FIG. 2 – Distribuição do VSR por idades (n=48)

Em 65% dos casos a residência era urbana.

Todas as crianças apresentavam quadro de infecção respiratória, que em 41 (85%) foi o motivo de admissão e em sete (15%) uma intercorrência verificada no internamento.

Dos factores de risco conhecidos havia a registar dez casos de antecedentes de prematuridade (cinco dos quais grandes pré-termos), oito casos de DMH, dois quadros de DBP e uma cardiopatia congénita (comunicação interventricular muscular apical).

No quadro clínico registou-se um predomínio do SDR grave (48%), tendo duas crianças apneias como forma de apresentação (Fig. 3).

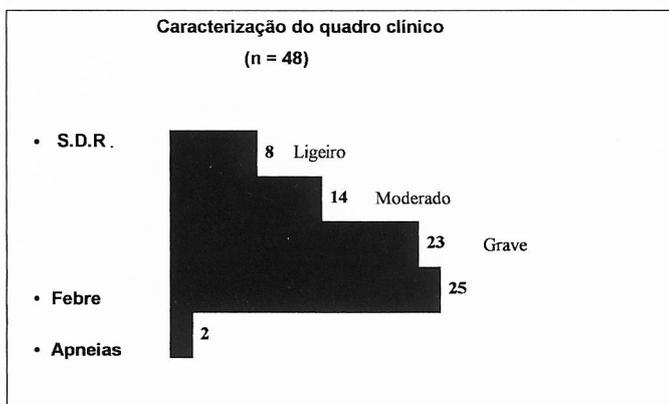


FIG. 3 - Caracterização do quadro clínico.

Em 42 crianças (87,5%) foi efectuado o leucograma, sendo considerado normal em 62% dos casos. A mediana da proteína C reactiva foi de 1,75 mg/dl.

Das crianças que efectuaram telerradiografia torácica, a maioria (54%) apresentava um padrão pulmonar inespecífico, com infiltrados bilaterais e hiperinsuflação (quadro I).

QUADRO I

PADRÃO RADIOLÓGICO (n=41)		
* Atelectasia LSD:	14	(34%)
* Broncopneumonia:	2	(5%)
* Pneumonia lobar:	3	(7%)
* Inespecífico	22	(54%)

Das 48 crianças infectadas por VSR, 12 (25%) tiveram agravamento clínico durante o internamento. Pneumonia de aspiração em dois casos, sobreinfecção em quatro, agravamento clínico em seis, necessitando de permanência no Serviço de Cuidados Intensivos Pediátricos. Houve necessidade de ventilação assistida em cinco crianças (quadro II).

QUADRO II

AGRAVAMENTO NO INTERNAMENTO		Permanência nos C.I.		Ventilação assistida	
Pn aspiração	2	1	18 d	1	8 d
Sobreinfecção	4	4	3 - 23 d	4	1 - 10 d
Agravamento Clínico	6	6	2 - 11 d	-	-

p < 0,03 (T. Wilcoxon - Mann - Whitney)

Encontrámos diferenças estatisticamente significativas no tempo de internamento entre os dois grupos de crianças, com ou sem agravamento clínico (p<0,03). Nas 12 crianças com agravamento, o tempo de internamento oscilou entre dois e 24 dias, tendo a mediana sido de dez dias, enquanto que no outro grupo oscilou entre três e 13 dias, com uma mediana de seis dias (quadro III).

A percentagem de crianças com agravamento clínico foi significativamente superior quando estava presente pelo menos um factor de risco (p<0,02) (quadro IV).

QUADRO III

RELAÇÃO TEMPO DE INTERNAMENTO / AGRAVAMENTO		
	Com agravamento n=12	Sem agravamento n=36
Tempo Internamento (dias)	Mediana - 10 (2 - 24)	Mediana - 6 (3 - 13)

QUADRO IV

RELAÇÃO FACTORES DE RISCO / AGRAVAMENTO	
	agravamento %
Com Factores de Risco	54,5
Sem Factores de Risco	16,2

p < 0,02 (T. exacto de Fisher)

Discussão

A imunofluorescência, como técnica rápida e com boa sensibilidade^(3, 6, 12) revelou-se um bom método de diagnóstico.

Verificou-se um predomínio superior ao esperado de isolamento de VSR, contrastando com uma pequena percentagem de positividade para os outros vírus respiratórios. Factores epidemiológicos podem ser a explicação⁽¹³⁾.

A distribuição mensal mostrou uma distribuição sazonal típica para o VSR, com predomínio nos meses de Dezembro, Janeiro e Fevereiro ^(4, 14).

O VSR foi mais frequente no sexo masculino, durante os dois primeiros meses de vida e numa população essencialmente urbana, o que está de acordo com o descrito na literatura ^(2, 3).

Como esta amostra englobou apenas crianças internadas, não surpreende que o quadro clínico predominante seja o de SDR grave.

Pôde-se estabelecer uma relação significativa entre a gravidade clínica das infecções por VSR, a presença de factores de risco e o tempo de internamento prolongado.

Conclusões

As infecções das vias aéreas são causa de elevada morbidade. O VSR em especial, é um importante patógeno dos lactentes e crianças, provocando epidemias anuais de bronquiolites e pneumonias com distribuição universal ^(2, 9). Dos lactentes infectados, 40% têm atingimento das vias aéreas inferiores, necessitando de internamento cerca de 1% dos casos ^(1, 16, 17).

As infecções das vias aéreas inferiores ocorrem principalmente em crianças com menos de dois anos ⁽¹⁾, revelando dados recentes, uma taxa de mortalidade de 4-5% nos casos de prematuridade, de doença cardíaca congénita e de doença pulmonar crónica ^(1, 9).

Uma das causas mais frequentes de hospitalização por infecções do tracto respiratório inferior, nesta faixa etária, é a bronquiolite por VSR, no entanto o seu tratamento permanece controverso ^(5, 18).

A relação estabelecida entre a gravidade clínica e a presença de factores de risco obriga-nos a repensar na necessidade de medidas de prevenção nestes grupos, particularmente vulneráveis a infecções graves por VSR ^(9, 11, 12). Estas medidas poderão passar pela utilização de imunoglobulinas específicas e, mais recentemente, pelo uso de um anticorpo monoclonal humanizado, cerca de 50 a 100 vezes mais potente na redução das infecções a VSR em crianças de alto risco ^(1, 9, 11, 17, 19, 20) aguardando-se num futuro próximo por uma vacina eficaz.

Agradecimentos

Ana Constança – Técnica do Serviço de Microbiologia do HGSA.

Professora Doutora Denisa Mendonça – Laboratório de Biometria do Departamento de Estudos de Populações do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar.

Bibliografia

- Martim G. Ottolini, Val G. Hemming. Prevention and treatment recommendations for RSV infection. *Drugs* 1997; 54(6): 867-84
- Kennet McIntosh. Respiratory Syncytial Virus In: Beharman RE, Kliegman RM Arvim AM, eds. Nelson – Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1996.
- Matti W. Olli M, Maurice A.M., Olli R. Pekka H.. Shedding of infections virus and virus antigen during acute infection with RSV. *J Med Virol* 1992; 38: 111-6.
- Kending E. Chernick V. Disorders of the respiratory tract in children. Philadelphia: W.B. saunders Company, 1990.
- Ricardo Ferreira, José António Pinheiro. Bronquiolite aguda: algumas reflexões. *Saúde Infantil* 1996; 18: 41-8.
- Adcock P. M., Knights M. E., Stout F. G., Hauck M. A., Marshall G. S.. Effect of rapid viral diagnosis on the management of children hospitalized with lower respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 842-6.
- Green M., Brayer A., Schenkman K. A., Wald E. R.. Duration of hospitalization in previously well infants with respiratory syncial virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 601-5.
- MacMillan J. A., Tristram D. A., Weiner L. B., et al. Prediction of the duration of hospitalization in patients with VSR infection: use of clinical parameters. *Pediatrics* 1988; 81: 22-6.
- Branderburg A. H., Groen J., Van Steensel Moll H. A., Class E. C., Rothbarth P. H., Neijens H. J. et al. RSV serum antibodies in infants under six months of age: limited serological response upon infection. *J Med Virol* 1997; 52(1): 97-104.
- H. Cody Meissner, Jessie R. G.. Immunoprophylaxis and control of RSV disease. *Pediatrics* 1997; 100(2): 260-2.
- The Prevent Study Group. Reduction of RSV hospitalization among premature infants with bronchopulmonary dysplasia using RSV immune globulin prophylaxis. *Pediatrics* 1997; 99(1): 93-8.
- H. Cody Meissner, Robert C. W., Chartraud, David R: F., William J. A. Rodriguez et al. Prevention of RSV infection in high risk infants. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 1059-68.
- Kenneth McIntosh, Pekka H., Olli R.. report of a workshop on respiratory viral infections: epidemiology, diagnosis, treatment and prevention. *CID* 1993; 16: 151-64.
- Cabrera Roca G., Dominguez Ortega F., Lafarga Capuz B., Calvo Rosales J.. Clinical and epidemiological survey of RSV infection in infants. *An Esp Pediatr* 1997; 46(16): 576-80.
- Jurjen S., Dirk S. L., Geke W. P., Johan M., F. Peter S.. Rapid detection of respiratory viruses using mixtures of monoclonal antibodies on shell vial cultures. *J Med Virol* 1992; 38: 147-51.
- William J. R., William C. Gouber, Jessie R. G., Eric A. F. S., Angela J. R., Martha L. et al. RSV immune globulin treatment of RSV lower respiratory tract infections in previously health children. *Pediatrics* 1997; 100 (6): 937-41.
- American Academy of Pediatrics. RSV immune globulin intravenous: indications for use. *Pediatrics* 1997; 99 (4): 645-9.
- Kimpen J. L., Schaad U. B.. Treatment of RSV Bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis*, 1997, 16 (5): 479-81.
- The IMPact – RSV Study Group. Palivizumab, a humanized RSV monoclonal antibody, reduces hospitalization from RSV infection in high risk infants. *Pediatrics* 1998; 102(3): 531-7.
- The IMPact – RSV Study Group. Humanized monoclonal antibody for prevention of RSV infection. *Pediatrics* 1998; 102(3): 648-51.