



Original

Coinfección vírica en las infecciones respiratorias infantiles

A. Martínez-Roig^a, M. Salvadó^b, M.A. Caballero-Rabasco^{a,*}, A. Sánchez-Buenavida^a, N. López-Segura^a y M. Bonet-Alcaina^a^a Servicio de Pediatría, Hospital del Mar, Barcelona, España^b Departamento de Genética y Microbiología, Laboratorio de Referencia de Cataluña, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de abril de 2013

Aceptado el 27 de enero de 2014

On-line el 22 de marzo de 2014

Palabras clave:

Coinfección

Infecciones de vías respiratorias

Virus respiratorio sincitial

RESUMEN

Introducción: Las técnicas moleculares han permitido un mejor conocimiento de la etiología de las infecciones respiratorias infantiles. El objetivo del estudio fue analizar la coinfección viral y su relación con la gravedad clínica.

Métodos: Se estudió a pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico clínico de infección respiratoria durante el periodo comprendido entre 2009 y 2010. Se recogieron datos clínicos, epidemiológicos, duración de la hospitalización, necesidad de oxigenoterapia, coinfección bacteriana y necesidad de ventilación mecánica. Etiología estudiada con técnica PCR múltiple y microarrays de baja densidad para 19 virus.

Resultados: Un total de 385 pacientes presentaron resultados positivos, 44,94% menores de 12 meses. Los virus más detectados fueron: VRS-B: 139, rinovirus: 114, VRS-A: 111, influenza A H1N1-2009: 93 y bocavirus: 77. Se detectó coinfección en el 61,81%, un 36,36% con 2 virus, 16,10% con 3 y 9,35% con 4 o más. La coinfección fue superior en 2009 con 69,79 frente 53,88% en 2010. Rinovirus/VRS-B en 10 ocasiones y VRS-A/VRS-B en 5 fueron las coinfecciones más detectadas. Menor hospitalización a mayor número de virus detectados ($p < 0,001$). Necesitaron oxigenoterapia el 26,75% (en 55,34% se aisló un virus), objetivando a mayor número de virus menor necesidad de oxígeno ($p < 0,001$). Precisarón ventilación mecánica 9 casos, 4 de ellos con coinfección bacteriana y 5 con coinfección vírica ($p = 0,69$).

Conclusiones: Objetivamos una relación inversamente proporcional entre número de virus detectados en aspirado nasofaríngeo, necesidad de oxigenoterapia y días de hospitalización. Se necesitan más estudios epidemiológicos y mejoría en las técnicas de detección cuantitativa para definir el papel de las coinfecciones víricas en la enfermedad respiratoria y su correlación con la gravedad clínica.

© 2013 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Viral Coinfection in Childhood Respiratory Tract Infections

ABSTRACT

Keywords:

Coinfection

Respiratory tract infections

Respiratory syncytial virus

Introduction: The introduction of molecular techniques has enabled better understanding of the etiology of respiratory tract infections in children. The objective of the study was to analyze viral coinfection and its relationship to clinical severity.

Methods: Hospitalized pediatric patients with a clinical diagnosis of respiratory infection were studied during the period between 2009-2010. Clinical and epidemiological data, duration of hospitalization, need for oxygen therapy, bacterial coinfection and need for mechanical ventilation were collected. Etiology was studied by multiplex PCR and low-density microarrays for 19 viruses.

Results: A total of 385 patients were positive, 44.94% under 12 months. The most frequently detected viruses were RSV-B: 139, rhinovirus: 114, RSV-A: 111, influenza A H1N1-2009: 93 and bocavirus: 77. Coinfection was detected in 61.81%, 36.36% with 2 viruses, 16.10% and 9.35% with 3 to 4 or more. Coinfection was higher in 2009 with 69.79 vs. 53.88% in 2010. Rhinovirus/RSV-B on 10 times and RSV-A/RSV-B on 5 times were the most detected coinfections. Hospitalization decreased with greater number of viruses ($P < 0,001$). Oxygen therapy was required by 26.75% (one virus was detected in 55.34% of cases). A larger number of viruses resulted in less need for oxygen ($P < 0,001$). Ten cases required mechanical ventilation, 4 patients with bacterial coinfection and 5 with viral coinfection ($P = 0,69$).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 97512@hospitaldelmar.cat (M.A. Caballero-Rabasco).

Conclusions: An inverse relationship was found between the number of viruses detected in nasopharyngeal aspirate, the need for oxygen therapy and hospitalization days. More epidemiological studies and improved quantitative detection techniques are needed to define the role of viral coinfections in respiratory disease and its correlation with the clinical severity.

© 2013 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La infección vírica respiratoria es una causa de elevada morbilidad durante la infancia. Algo más de la tercera parte de los niños en edad preescolar desarrollan infecciones de las vías respiratorias bajas durante el primer año de vida. La necesidad de hospitalización en estos casos se sitúa entre el 1 y el 2% de los pacientes^{1,2}.

El agente etiológico no siempre es conocido. Los niños con infecciones respiratorias habitualmente son seguidos de forma ambulatoria, sin estudio de la etiología de la misma y, cuando son hospitalizados, las técnicas de estudio que se utilizan habitualmente carecen de sensibilidad adecuada³.

En los últimos años ha aumentado la experiencia y el conocimiento del papel de las coinfecciones virales en las infecciones respiratorias gracias a la incorporación de las técnicas moleculares⁴⁻⁶. En la actualidad los datos clínicos existentes sobre las coinfecciones, tanto por lo que refiere al número de virus implicados como a la gravedad asociada, es variable y, a veces, discrepante. Probablemente estas diferencias estén relacionadas con los diferentes agentes etiológicos implicados según la localización geográfica y con los métodos de detección empleados.

El objetivo de nuestro trabajo fue analizar la etiología vírica de las infecciones respiratorias, así como de la realidad clínica de la coinfección, y su posible relación con la gravedad clínica a través de nuestra experiencia en los casos hospitalizados en un hospital general de Barcelona, con servicio de pediatría de segundo nivel, aplicando una técnica de *polimerasa chain reaction* (PCR) múltiple y detección mediante microarrays de baja densidad.

Pacientes, materiales y métodos

Pacientes

Se estudió prospectivamente a los pacientes pediátricos, con edades comprendidas entre 7 días y 15 años, que se hospitalizaron por infección respiratoria durante el período comprendido entre el 1 de febrero del 2009 y el 31 de diciembre del 2010 en el Servicio de Pediatría del Hospital del Mar de Barcelona. El criterio básico de inclusión era un diagnóstico inicial de: a) infección de las vías respiratorias (rinofaringitis, laringitis, traqueobronquitis o neumonía), con orientación clínica de probable infección vírica; b) síndrome gripal; c) sospecha de tos ferina; d) neumonías con orientación clínica bacteriana o empiemas, con mala evolución durante el ingreso con sospecha de probable coinfección vírica.

Se recogieron datos personales, epidemiológicos, motivo del ingreso así como su curso clínico, duración de la hospitalización, necesidades de oxígeno en los casos con saturaciones $\leq 92\%$, y necesidad de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) para ventilación mecánica.

Se estudiaron los casos estratificados por grupos de edad (menores de 12 meses, entre 1 y 3 años, entre 3 y 5 años, y mayores de 5 años), la orientación diagnóstica en el momento del ingreso, los días de hospitalización agrupados en menor a 4 días, entre 5-10 días y superior a 10 días, necesidad de oxigenoterapia, necesidad de traslado a UCIP para ventilación mecánica, número de virus detectados y la presencia de coinfección bacteriana.

Muestras para estudio virológico

De cada uno de ellos se recogió un aspirado nasofaríngeo en las primeras 12 h del ingreso. En los ingresados con sospecha clínica de neumonía bacteriana, en el momento en que existía una mala evolución con sospecha de que pudiera atribuirse a una coinfección vírico-bacteriana y no a la propia de una mala respuesta al tratamiento o a la virulencia del agente etiológico, se recogía una muestra de aspirado nasofaríngeo. La técnica se realizaba en el mismo día de la extracción, excepto los fines de semana. Las muestras se conservaban a una temperatura de 2-8 °C hasta su realización.

Extracción de los ácidos nucleicos

La extracción de los ácidos nucleicos (ARN/ADN) se llevó a cabo mediante MagnaPure LC de Roche diagnostics.

Amplificación y detección

Se utilizó el kit CLART[®] *PneumoVi*, de Laboratorios Genómica, Madrid, España, capaz de detectar y caracterizar la presencia de los 19 tipos y subtipos más frecuentes de virus humanos que causan infecciones respiratorias. Los virus analizados son: adenovirus; bocavirus; coronavirus; enterovirus (echovirus); influenza virus A (subtipos H3N2 humano, H1N1 humano, B, C y H1N1/2009); metapneumovirus (subtipos A y B); parainfluenza virus 1, 2, 3, y 4 (subtipos A y B); rinovirus; virus respiratorio sincitial tipo A (VRS-A); virus respiratorio sincitial tipo B (VRS-B).

La detección de los virus se lleva a cabo mediante una técnica de reacción en cadena de polimerasa (múltiple) precedida de una transcripción inversa del ARN viral (RT-PCR) para la amplificación de un fragmento específico del genoma vírico de entre 120 y 330 pb. La visualización del amplificado se realiza en la plataforma tecnológica basada en microarrays de baja densidad: CLART[®] (Clinical Array Technology).

Cada tubo de amplificado lleva un control interno como control de amplificación.

En el año 2009 el sistema no incluía la detección del virus influenza A H1N1/2009. En el 2010 el sistema incluyó su detección. La detección de este virus, hasta que no fue incorporada en la plataforma, se llevó a cabo mediante PCR a tiempo real (RT-PCR) a través de la detección de los genes M2 y HA1, con el kit comercializado por Roche.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron almacenados en una base de datos con soporte en el programa Excel y el análisis estadístico se realizó con el programa SPSS. En primer lugar se llevó a cabo la estadística descriptiva univariada. Las variables cualitativas se presentan mediante la distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría. En la fase de estadística analítica, se analizó si el número de virus detectados estaba relacionado con los días de hospitalización, la edad y la necesidad de oxigenoterapia. La asociación entre estos factores se ha investigado mediante pruebas de contraste de hipótesis, con comparación de proporciones mediante la prueba

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4203145>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4203145>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)