



Diagnóstico diferencial de vírus respiratórios em casos de síndrome gripal no inverno 2013/2014

Pedro Pechirra¹, Paula Cristóvão¹, Ana Carina Maia¹,
Patrícia Conde¹, Cristina Furtado², Raquel Guiomar¹

raquel.guiomar@insa.min-saude.pt

(1) Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e outros Vírus Respiratórios. Departamento de Doenças Infecciosas, INSA.

(2) Unidade de Referência e Vigilância Epidemiológica. Departamento de Doenças Infecciosas, INSA.

Introdução

O quadro clínico das infeções respiratórias virais é muito semelhante, sendo difícil efetuar um diagnóstico etiológico baseado exclusivamente em critérios clínicos (1).

Motivado pela existência de informação escassa relativamente à etiologia viral da síndrome gripal em Portugal, o Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e Outros Vírus Respiratórios do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) tem realizado, nas últimas 4 épocas de inverno, o diagnóstico diferencial de vírus respiratórios, nos casos de síndrome gripal (SG) notificados no âmbito do Programa Nacional de Vigilância da Gripe.

Objetivo

Este estudo tem como primeiro objetivo caracterizar a etiologia do síndrome gripal, através do diagnóstico diferencial de vírus respiratórios, em casos de SG analisados no Laboratório Nacional de Referência do INSA no inverno 2013/2014. Constitui segundo objetivo conhecer a distribuição temporal dos vírus respiratórios detetados ao longo deste mesmo período de tempo.

Material e métodos

No âmbito do Programa Nacional de Vigilância da Gripe, e de acordo com a definição do *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) (2), são considerados casos de SG os doentes com início súbito de sintomas, e que descreveram a presença de pelo menos um sinal/sintoma sistémico e outro respiratório. Durante a época 2013/2014, foi efetuada a colheita de um exsudado nasofa-

ríngeo a 859 doentes com quadro clínico SG e realizada a pesquisa laboratorial dos vírus influenza: do tipo A (subtipos H1pdm09 e H3), e do tipo B (linhagens Yamagata e Victoria).

Nos casos de SG com resultados negativos para o vírus da gripe (n=395), foi realizado o diagnóstico diferencial de outros vírus respiratórios, nomeadamente: o vírus sincicial respiratório do tipo A e B (RSV A e RSV B), o rinovírus humano (hRV), o vírus parainfluenza dos tipos 1, 2 e 3 (PIV1, PIV2 e PIV3), o coronavírus humano (hCoV-229E, hCoV-OC43 e hCoV-NL63), o adenovírus (AdV) e o metapneumovírus humano (hMPV). Para o diagnóstico diferencial dos vírus respiratórios foi utilizada a metodologia de PCR em tempo real, em multiplex (3,4), possibilitando, desta forma, a deteção de um ou mais agentes (infeções múltiplas) envolvidos na infeção respiratória.

Para a análise descritiva dos dados recorreu-se ao cálculo de frequências absolutas e relativas.

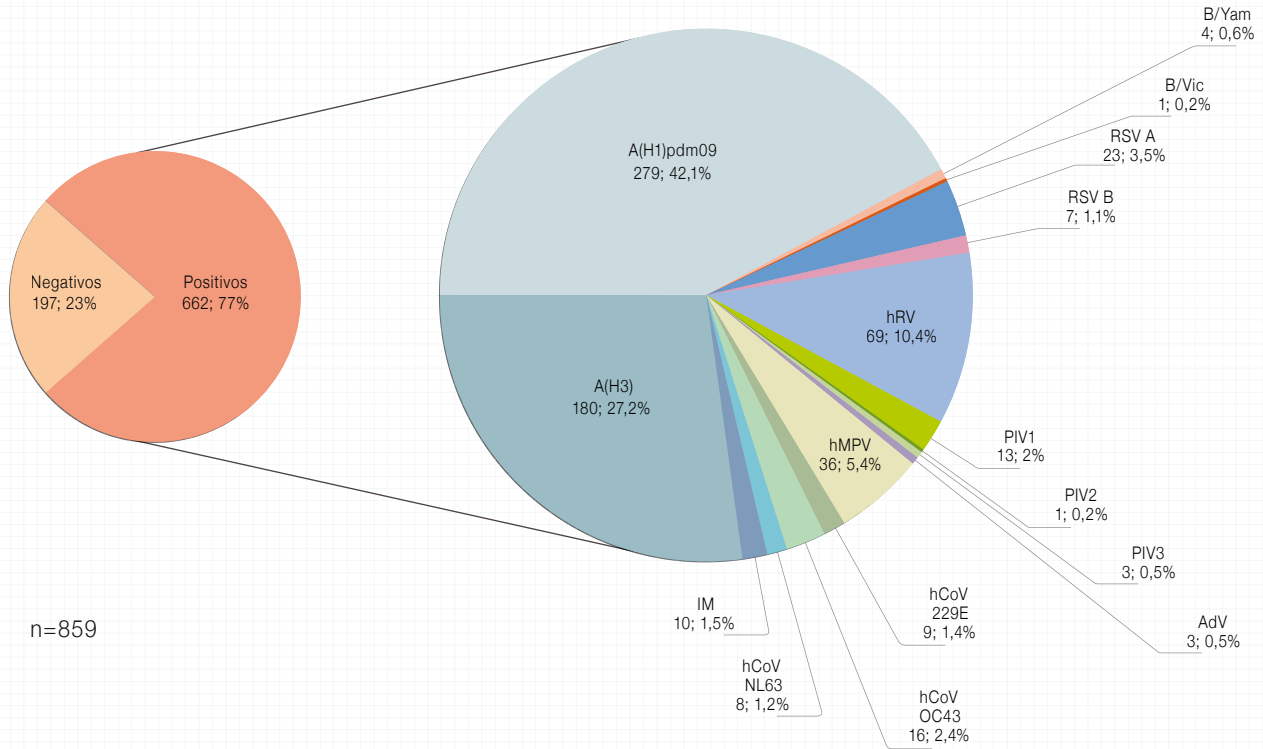
Resultados

O agente etiológico foi identificado em 77,1% (662/859) dos casos de SG analisados. O vírus da gripe foi o agente respiratório detetado com maior frequência, correspondendo a 70,1% (464/662) dos casos de SG onde foi identificado o agente etiológico, seguido do rinovírus humano detetado em 10,4% (69/662) dos casos de SG positivos (Gráfico 1).

Para além dos vírus influenza, foram detetados o metapneumovírus humano (5,4%; 36/662), o coronavírus humano (5,0%; 33/662) e o vírus sincicial respiratório (4,5%; 30/662). Os vírus parainfluenza e adenovírus foram detetados em menor número e de forma esporádica no período em estudo (2,6% e 0,5% dos casos de SG positivos, respectivamente). Registaram-se também 10 (1,5%) casos de infeção mista, de 2 ou mais vírus respiratórios, na sua maioria associadas ao coronavírus humano (Gráfico 1).

A maior percentagem de casos positivos para os vírus respiratórios analisados foi observada em crianças até aos 4 anos (Tabela 1).

Gráfico 1: Distribuição percentual dos casos de SG por diagnóstico diferencial de vírus respiratórios, época 2013/2014.



IM=infecção mista; A(H3)= vírus da gripe A(H3); A(H1)pdm09= vírus da gripe A(H1)pdm09; B/Yam= vírus da gripe B linhagem Yamagata; B/Vic= vírus da gripe B linhagem Victoria; RSV A= vírus sincicial respiratório do tipo A; RSV B= vírus sincicial respiratório do tipo B; hRV= rinovírus humano; PIV1, PIV2 e PIV3= vírus parainfluenza dos tipos 1, 2 e 3; hCoV-229E= coronavírus humano 229E; hCoV-OC43= coronavírus humano OC43; hCoV-NL63= coronavírus humano NL63; AdV= adenovírus e hMPV= metapneumovírus humano.

Tabela 1: Distribuição percentual de casos de SG positivos para um agente viral respiratório por grupo etário, época 2013/2014.

Grupo Etário (anos)	Casos de SG *	Casos Positivos (%)
0 - 4	58	55 (94,8)
5 - 14	85	66 (77,6)
15 - 44	402	314 (78,1)
45 - 64	209	150 (71,8)
65 +	97	70 (72,2)

* Não estão incluídos 8 casos para os quais não foi obtida informação sobre a idade.

O vírus influenza foi o agente predominante em todos os grupos etários. Quando se analisaram os restantes vírus respiratórios, o rinovírus foi o agente detetado com maior frequência em todos os grupos etários, à exceção das crianças até aos 4 anos de idade, onde predominou o vírus sincicial respiratório. O metapneumovirus humano e o coronavírus foram detetados em todos os grupos etários com maior expressão nos indivíduos com idade superior a 15 anos (Gráfico 2).

Quanto à distribuição temporal dos vírus respiratórios durante a época gripal 2013/2014 verificou-se que, ao longo de todo o período de vigilância da gripe, foi detetado o rinovírus. O vírus sincicial respiratório, o metapneumovirus e o coronavírus circularam em simultâneo com o vírus da gripe, entre dezembro de 2013 e o fim do mês de fevereiro de 2014 (Gráfico 3).

Gráfico 2: Distribuição dos vírus da gripe, rinovírus (hRV), vírus sincial respiratório (RSV), metapneumovirus humano (hMPV) e coronavírus humano (hCoV) por grupo etário, época 2013/2014.

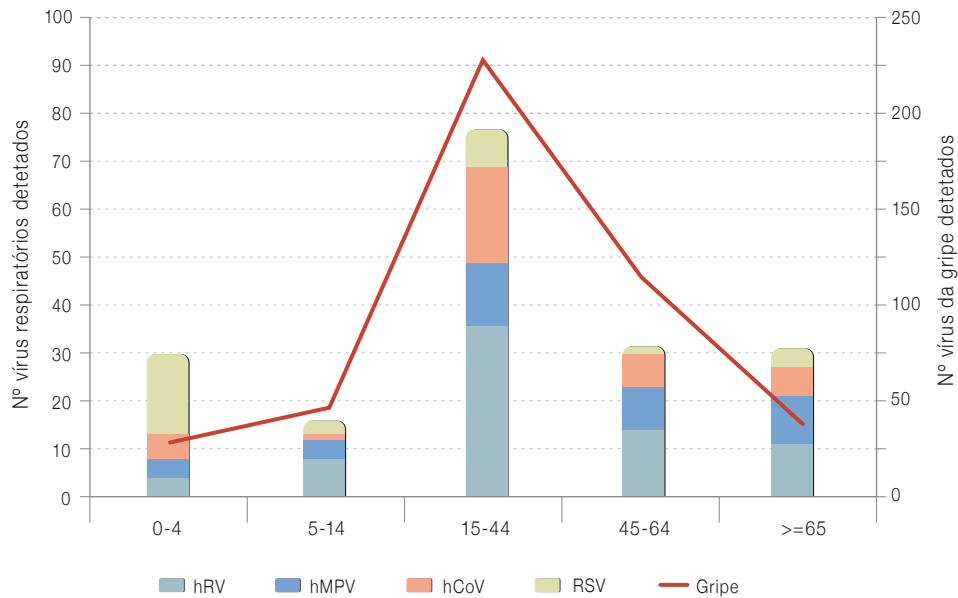
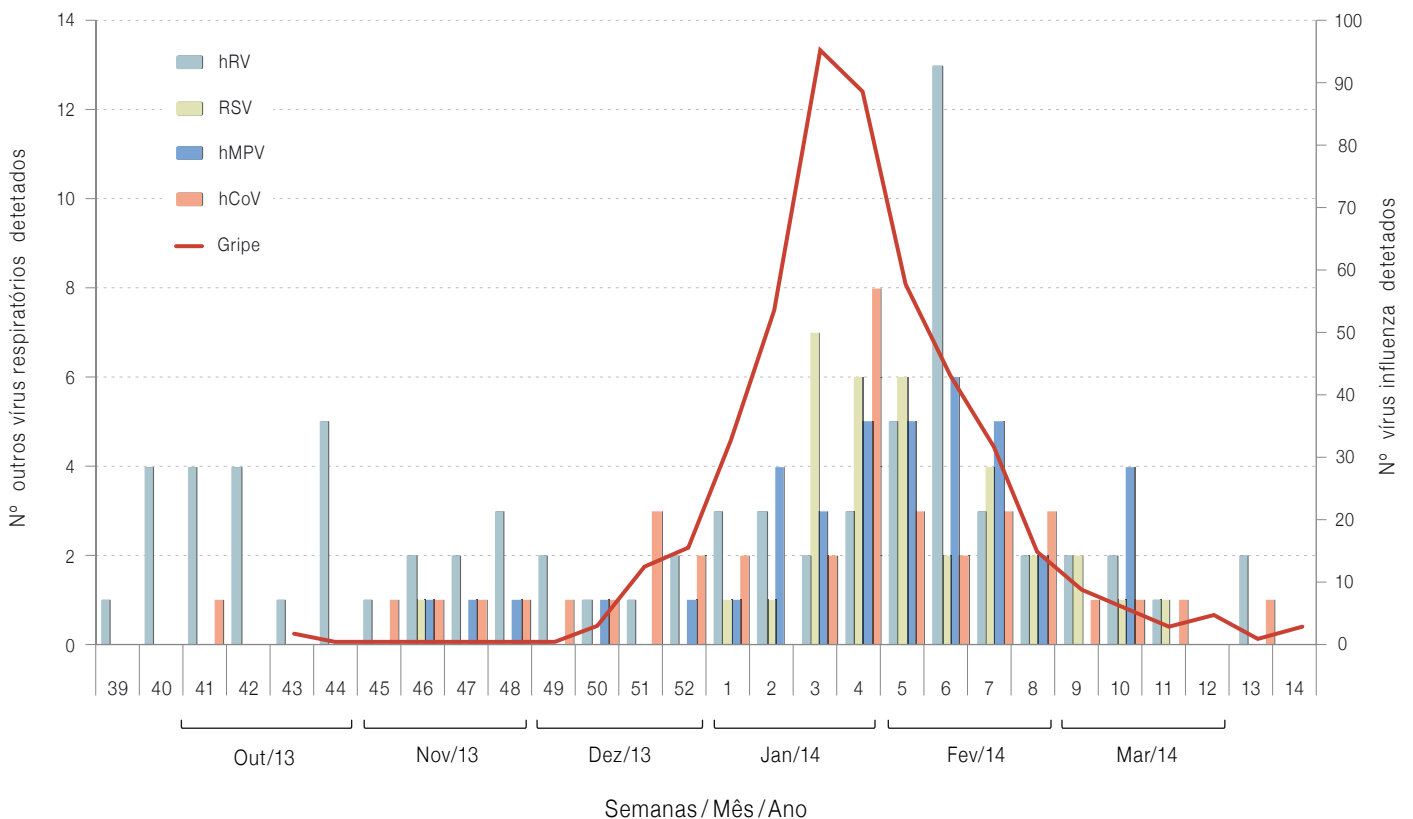


Gráfico 3: Distribuição dos vírus da gripe, rinovírus (hRV), vírus sincial respiratório (RSV), metapneumovirus humano (hMPV) e coronavírus humano (hCoV), por semana de início da doença, época 2013/2014.





_Discussão e conclusão

À semelhança das 3 épocas anteriores (5,6), também na época 2013/2014, o rinovírus humano (10,4%) foi o agente patogénico mais detetado nos casos de SG, para além do vírus influenza (70,1%). O rinovírus humano é um vírus respiratório que se encontra em circulação ao longo de toda a época de vigilância laboratorial da gripe (entre outubro e maio do ano seguinte). Sendo um dos agentes, associado ao SG, mais comum, infeta a população em geral nos primeiros anos de vida (7) e é responsável pela exacerbação de doenças respiratórias crónicas em crianças e adultos (8).

Em 2013/2014, os vírus hMPV, hCoV e RSV foram detetados em 5,4%, 5,0% e 4,5% dos casos de SG, respectivamente. O coronavírus humano, pesquisado nesta época pela primeira vez em casos de SG, foi detetado no mesmo período de circulação do vírus da gripe. A deteção de metapneumovirus humano em 5,4% dos casos de SG contrasta com a frequência registada na época anterior (2,1%) (9). Este facto, alerta, só por si, para a importância de se continuar a pesquisar metapneumovirus humano em casos SG nas épocas futuras.

A frequência do RSV na presente época (4,5%) foi inferior à da época passada (9%), mas semelhante à registada nas épocas de 2010/2011 (4,7%) e 2011/2012 (5,1%) (9,10,11). Ao contrário das épocas anteriores, o RSV representou uma maior proporção nos casos de SG nas crianças até aos 4 anos.

O hMPV e o RSV foram detetados durante o período epidémico da gripe. Estes dois vírus, com uma epidemiologia muito semelhante (12) são uma das causas mais comuns de infeção respiratória nas crianças nos primeiros anos de vida, constituindo este grupo de crianças uma importante fonte de transmissão, quer aos seus cuidadores, quer a grupos vulneráveis de maior risco (12,13).

O vírus parainfluenza e o adenovírus, tal como nos invernos anteriores, foram detetados em baixo número e de forma esporádica (5,6).

Em conclusão, este estudo evidenciou que 30% dos agentes etiológicos detetados nos casos de SG analisados, na época 2013/2014, correspondem a outros vírus respiratórios que circulam em simultâneo com o vírus da gripe.

Acrescente-se, que só o diagnóstico laboratorial da infeção respiratória e o conhecimento atempado do agente etiológico responsável permitirá um tratamento adequado e a implementação de medidas de prevenção da transmissão da infeção, com particular importância e impacto nos grupos populacionais com risco acrescido.

_Agradecimentos

À Rede de Médicos-Sentinela, Rede de Serviços de Urgência/Obstetrícia e médicos participantes no projeto EuroEva/I-MOVE que contribuem para a vigilância da gripe em Portugal; Ao Baltazar Nunes e Ausenda Machado, do Departamento de Epidemiologia do INSA, pela coordenação do estudo EuroEva, componente portuguesa do projeto europeu multicêntrico I-MOVE ("Monitoring vaccine effectiveness during influenza seasons and pandemics in Europe").

Referências bibliográficas:

- (1) Choudhary ML, Anand SP, Heydari M, et al. Development of a multiplex one step RT-PCR that detects eighteen respiratory viruses in clinical specimens and comparison with real time RT-PCR. *J Virol Methods*. 2013;189(1):15-9.
- (2) European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza case definitions [Em linha]. [consult. 5/2/2013]. [LINK](#)
- (3) Gunson RN, Collins TC, Carman WF. Real-time RT-PCR detection of 12 respiratory viral infections in four triplex reactions. *J Clin Virol*. 2005;33(4) 341-4.
- (4) Tiveljung-Lindell A, Rotzén-Östlund M, Gupta S, et al. Development and implementation of a molecular diagnostic platform for daily rapid detection of 15 respiratory viruses. *J Med Virol*. 2009;81(1):167-75.
- (5) Guiomar R, Cristóvão P, Conde P, et al. Vírus respiratórios e gripe entre 2010 e 2013, em Portugal. *Boletim Epidemiológico Observações*. 2013 abr-jun;2(4):9-12 [LINK](#)
- (6) Guiomar R, Cristóvão P, Conde P, et al. Vigilância Epidemiológica da Gripe em Portugal no Inverno 2012/2013. *Boletim Epidemiológico Observações*. 2013 out-dez;2(6):22-5. [LINK](#)
- (7) Papadopoulos N, Johnston S. The rhinovirus – not such an innocent?. *QJM*. 2001;94(1):1-3. [LINK](#)
- (8) Regamey N, Kaiser L. Rhinovirus infections in infants: is respiratory syncytial virus ready for the challenge?. *Eur Respir J*. 2008;32(2):249-51. [LINK](#)
- (9) Guiomar R, Conde P, Cristóvão P, et al. Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2012/2013. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2013. [LINK](#)
- (10) Gonçalves P, Pechirra P, Conde P, et al. Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2010/2011. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2012. [LINK](#)
- (11) Gonçalves P, Pechirra P, Conde P, et al. Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2011/2012. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2013. [LINK](#)
- (12) Papenburg J, Boivin G. The distinguishing features of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus. *Rev Med Virol*. 2010;20(4):245-60.
- (13) MacIntyre CR, Ridda I, Seale H, et al. Respiratory viruses transmission from children to adults within a household. *Vaccine*. 2012;30(19) 3009-14.