



BOLETIN

Instituto de Salud Pública de Chile

Vol. 2, No. 4, Abril 2012.

Vigilancia Virus Respiratorio Sincicial 2010 - 2011.

1. Antecedentes

Las infecciones respiratorias por Virus Respiratorio Sincicial (VRS) constituyen un problema importante de salud en los meses más fríos del año (Abril – Septiembre). En Chile se manifiesta con un brusco ascenso de la morbilidad y las hospitalizaciones, principalmente en período invernal. Las epidemias ocurren regularmente año a año, con variaciones estacionales en su presentación y duración (1).

El VRS es un agente principalmente conocido por afectar a niños pequeños, sin embargo se han hecho estimaciones que señalan que causaría 10 000 muertes anuales en mayores de 65 años (2). En los niños menores de 5 años, las principales manifestaciones patológicas son las bronquiolitis y las neumonías. En los niños mayores y adultos puede tomar la forma de una patología respiratoria aguda alta y con ello contribuir a diseminar el virus a la población más susceptible (menores de 5 años, ancianos e inmunodeprimidos). Debido a que su sintomatología fácilmente se puede confundir con otros agentes virales es importante el diagnóstico de laboratorio (3).

Este virus fue aislado a fines de los años 50 en niños que presentaban infección del tracto respiratorio bajo, y el nombre fue propuesto por la habilidad del virus de formar sincicios en cultivos celulares y su predilección por el tracto respiratorio (4,5).

La transmisión del VRS es favorecida por el contacto con secreciones y objetos contaminados. Éste puede sobrevivir varias horas en las manos y superficies sólidas (6).

El período de incubación del VRS se estima de 4 a 5 días, después de replicarse en la nasofaringe, se dirige hacia los pulmones a través del epitelio respiratorio. El mecanismo por el cual el virus se disemina desde la vía aérea alta a las vías aéreas bajas no se conoce exactamente. Se presume que ocurre por diseminación directa de las células del epitelio que van infectándose por vecindad, y a través de la aspiración de secreciones (6,7).

Como la infección por VRS no produce un cuadro clínico patognomónico, se puede confundir casi con cualquier virus respiratorio, por lo que es importante contar con el diagnóstico de laboratorio para la confirmación diagnóstica.

El VRS está clasificado en dos grupos; A y B, según la variabilidad de la glicoproteína de unión G y se han descrito diversos genotipos para cada grupo (8). En el grupo A se han identificado los genotipos GA1 a GA7, SAA1 y más recientemente los genotipos NA1 y NA2. Para el grupo B se han descrito los genotipos GB1 a GB4, SAB1 a SAB3, y BA1 a BA10 (9). Los genotipos BA pertenecientes al grupo B se caracterizan por tener una duplicación de 60 nucleótidos en una región de la proteína G. (10).

2. Diagnóstico de Laboratorio.

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), cuenta con 29 centros hospitalarios de la red pública que integran la red de laboratorios de hospitales que realizan detección etiológica de los virus respiratorios. Además, con fines de vigilancia se recibe la información semanal de centros privados de la Región Metropolitana. Se procesan igualmente en el ISP muestras provenientes de otros centros privados u otros hospitales que no pertenecen a la red de vigilancia. En casos seleccionados se realizan estudios genéticos.

El diagnóstico de laboratorio se hace a través del análisis de las secreciones respiratorias. La muestra ideal es la que se toma por aspirado nasofaríngeo, siendo también posible tomar muestras de hisopado nasofaríngeo.

La técnica "gold standard" continúa siendo el cultivo celular (usando por ejemplo células HEp-2), y la técnica más usada para el diagnóstico de laboratorio es la inmunofluorescencia, por su rapidez, buena especificidad (alrededor de un 90%) y sensibilidad (entre 80% y 97%) (11, 12, 13).

Los laboratorios envían semanalmente su información etiológica al ISP, identificando cada caso por su edad, y resultados no solo para el VRS sino también para, Adenovirus, Parainfluenza, Influenza A e Influenza B.

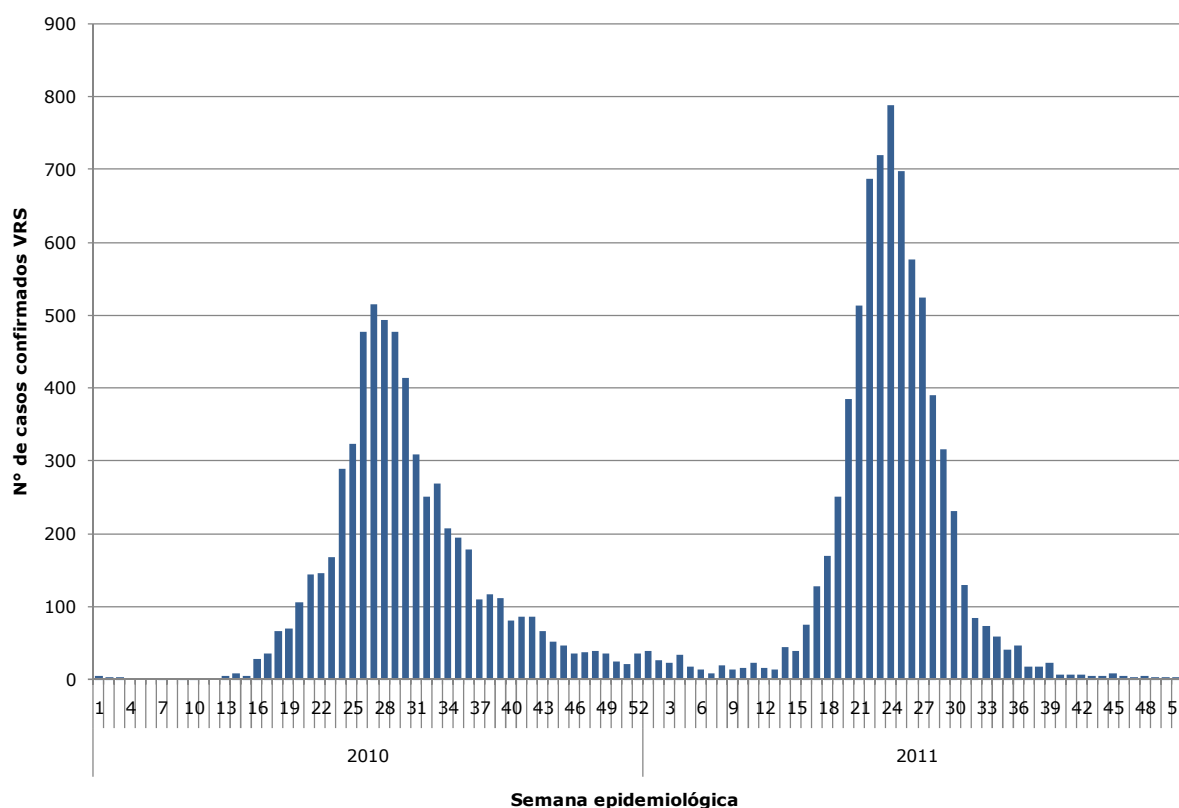
3. Resultados de Vigilancia 2010-2011.

En el periodo 2010 – 2011 la red de vigilancia detectó un total de 13 530 casos positivos de VRS, correspondiendo 6 181 casos al 2010 y 7 349 al 2011.

La Figura 1 muestra la distribución de los casos por semana epidemiológica para cada año de estudio. El máximo de casos semanales fue 515 casos el año 2010 en la semana epidemiológica N° 27; mientras que el año 2011 se alcanzó un máximo de 789 casos en la semana epidemiológica N° 24.

Se observa que en el año 2011 se detectó un aumento de casos, en comparación con el año 2010. En cada año se observó un aumento de casos entre las semanas 16 y 32 aproximadamente.

Figura 1: Casos detectados de VRS por semana epidemiológica. Chile, 2010 – 2011.



Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Enfermedades Virales, 2012.

A continuación se muestra el análisis de un subconjunto de la información recibida de los hospitales de la red de vigilancia comprendida entre enero 2010 y diciembre 2011.

Para ello se seleccionaron los hospitales con un mayor número de muestras estudiadas y con información para el periodo de estudio. Para el análisis, los hospitales fueron agrupados en zonas y los datos se agruparon por mes. En la zona norte se encuentran Arica, La Serena y Copiapó, en la zona central Valparaíso, Viña del Mar, Rancagua y Región Metropolitana, en la zona centro sur Concepción, Talcahuano y Chillán, y en la zona sur Valdivia, Osorno, Puerto Montt y Punta Arenas.

Zona Norte (Arica, La Serena y Copiapó).

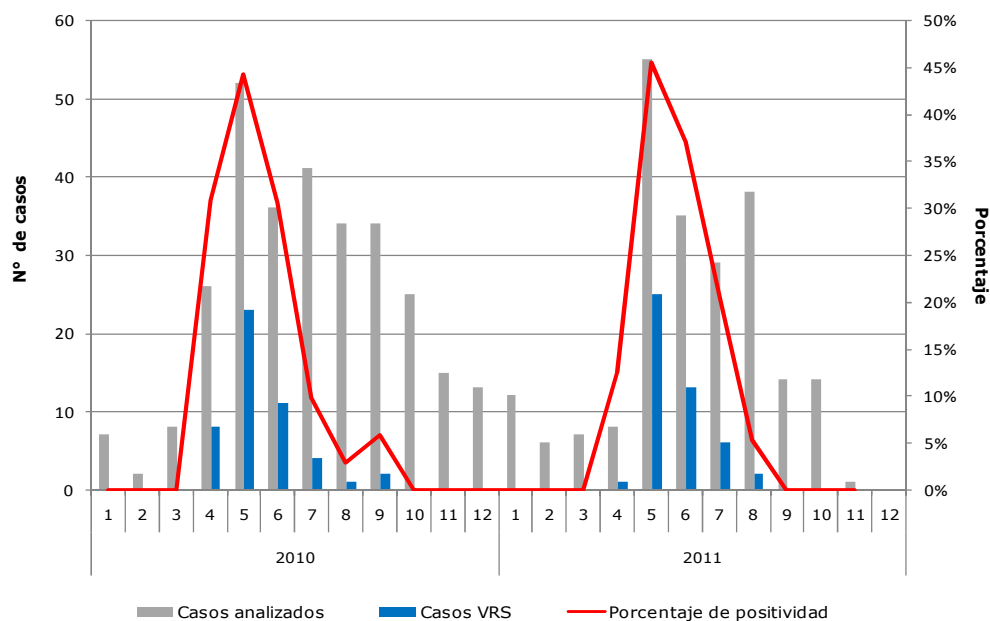
En Arica durante el 2010 el mayor número de casos de VRS se observó en el mes de mayo, 44% (23 casos) de positividad respecto del total de muestras analizadas. En el año 2011, se observa un panorama similar registrándose el mayor número de casos de VRS en el mes de mayo (25 casos), 45% de positividad (Figura 2).

En La Serena, el comportamiento fue similar entre los dos años; en ambos se alcanzó el mayor número de casos en el mes de junio. En junio del 2010 se analizaron 252 casos de los cuales 108 fueron detectados positivos (43% de positividad). En junio del 2011, se analizó 334 casos y 159 fueron detectados como VRS (48% de positividad) (Figura 3).

En Copiapó, el año 2010 alcanzó el mayor número de casos (24 casos) en el mes de agosto (41% de positividad 24/58). En el 2011, se detectó el mayor número de casos positivos en el mes de mayo, 29 en 60 casos analizados (48% de positividad) (Figura 4).

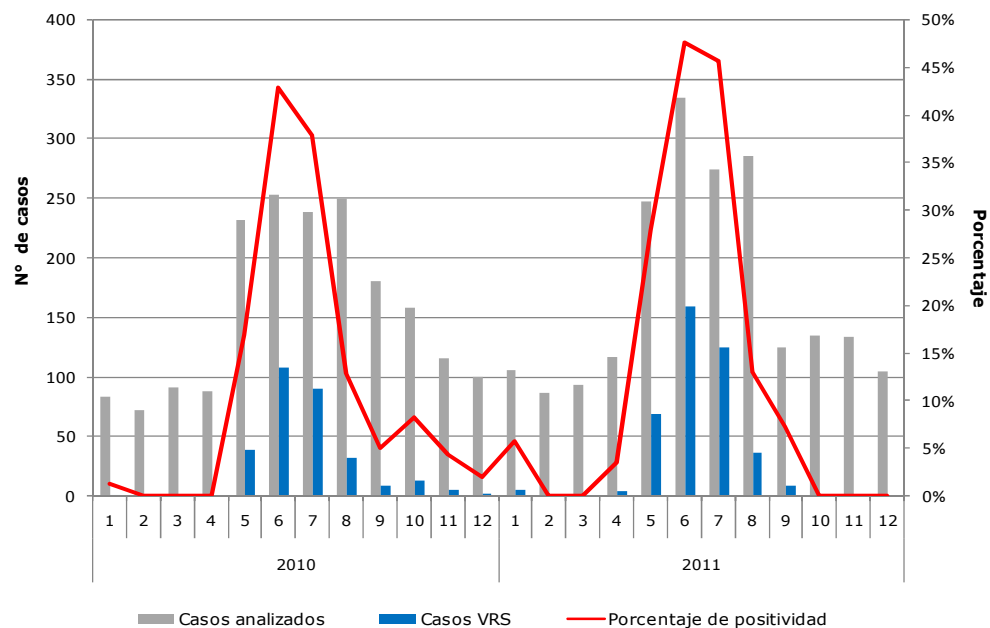
En resumen, en la zona norte no se observaron grandes diferencias en la distribución del número de casos entre los años 2010 y 2011. En el 2011 el número de casos detectados por mes fue levemente mayor.

Figura 2: Casos analizados, casos detectados con VRS y porcentaje de positividad. Hospital de Arica, Chile 2010-2011.



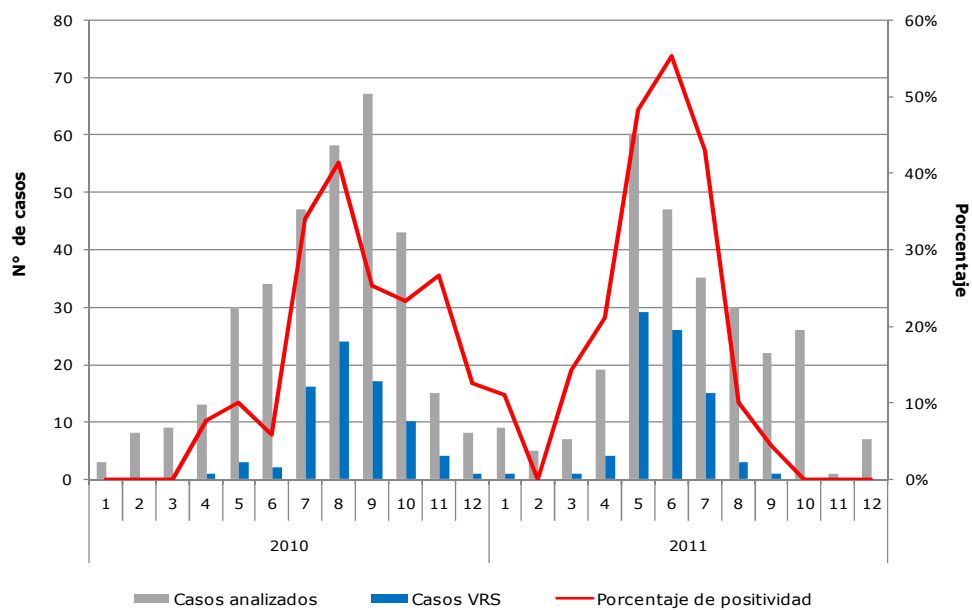
Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Enfermedades Virales, 2012.

Figura 3: Casos analizados, casos detectados con VRS y porcentaje de positividad. Hospital de La Serena, Chile 2010-2011.



Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Enfermedades Virales, 2012.

Figura 4: Casos analizados, casos detectados con VRS y porcentaje de positividad. Hospital de Copiapó, Chile 2010-2011.



. Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Enfermedades Virales, 2012.

Zona Central (Valparaíso, Viña del Mar, Región Metropolitana y Rancagua).

En Valparaíso, comenzaron a detectarse casos de VRS en junio del 2010, mientras que el 2011 se detectaron casos todos los meses del año. El mayor porcentaje de positividad (45%) se alcanzó en el mes de julio 2010 (83/185). Sin embargo, en el año 2011 el mayor porcentaje de positividad (32%) se alcanzó en el mes de mayo (92/292) (Figura 5).

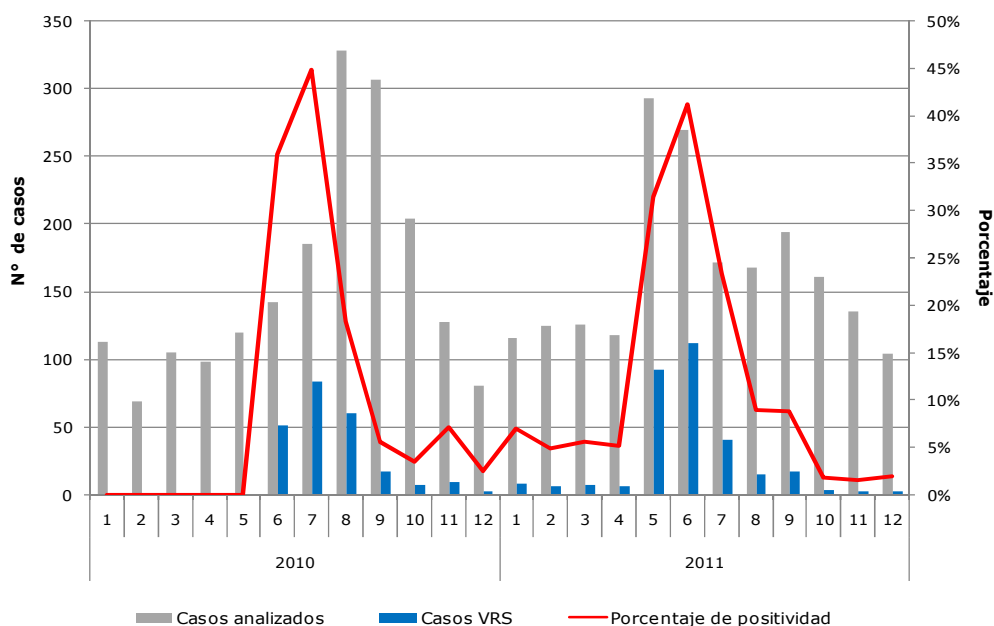
En Viña del Mar, en el año 2010 el mayor porcentaje de positividad (41%) se alcanzó en el mes de julio (175/431); mientras que en el 2011, fue en el mes de junio (40% de positividad) (204/510) (Figura 6).

En la Región Metropolitana se alcanzó la mayor positividad en el mes de julio del 2010, con 1 832 casos analizados de los cuales 804 correspondieron a VRS (44% de positividad). En 2011, el mayor número de casos detectados con VRS se alcanzó en el mes de junio (53% de positividad), 958 casos detectados de un total de 1 807 casos analizados (Figura 7).

En Rancagua, el mayor número de casos con VRS se alcanzó en julio del 2010. De un total de 228 casos analizados, 93 fueron detectados (41% de positividad). En 2011, el mayor número de casos detectados se observó en junio; 124 casos positivos en 224 casos analizados (positividad del 55%) (Figura 8).

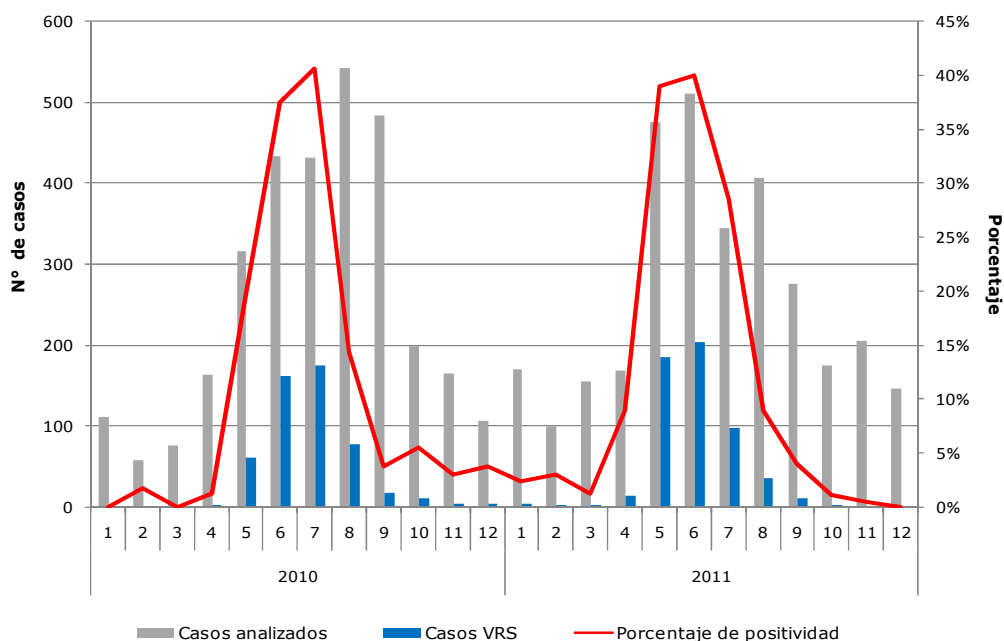
En resumen, en la zona centro se puede observar que el virus se mantuvo en circulación durante todo el verano 2010-2011 y que el número de casos detectados comenzó a aumentar entre los meses de abril a mayo del 2011.

Figura 5: Casos analizados, casos detectados con VRS y porcentaje de positividad. Hospital de Valparaíso, Chile 2010-2011.



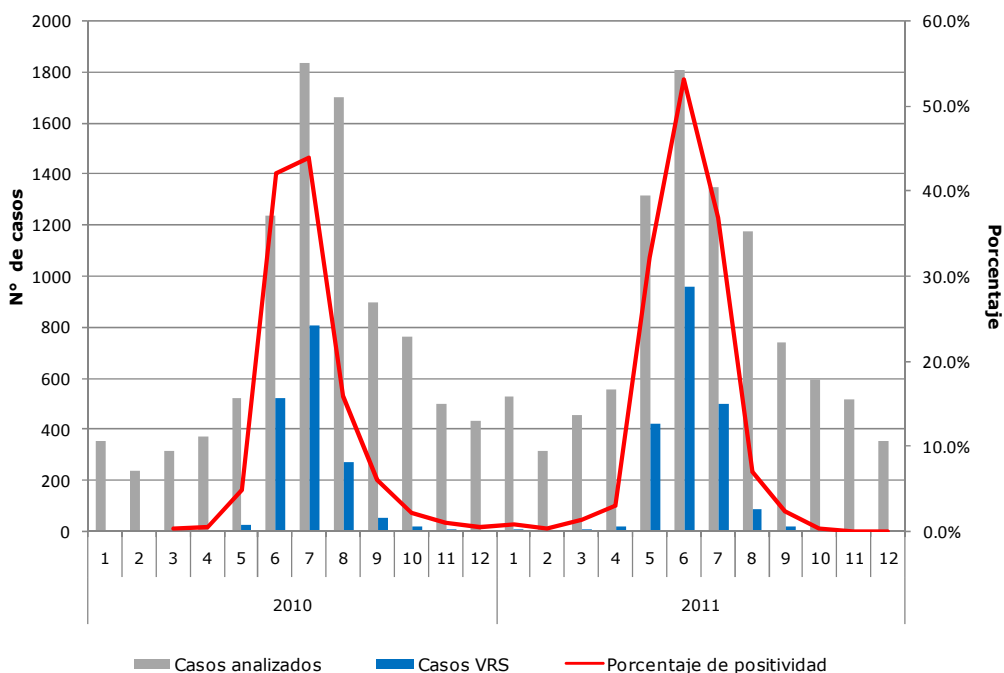
Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Enfermedades Virales, 2012.

Figura 6: Casos analizados, casos detectados con VRS y porcentaje de positividad. Hospital de Viña del Mar, Chile 2010-2011.



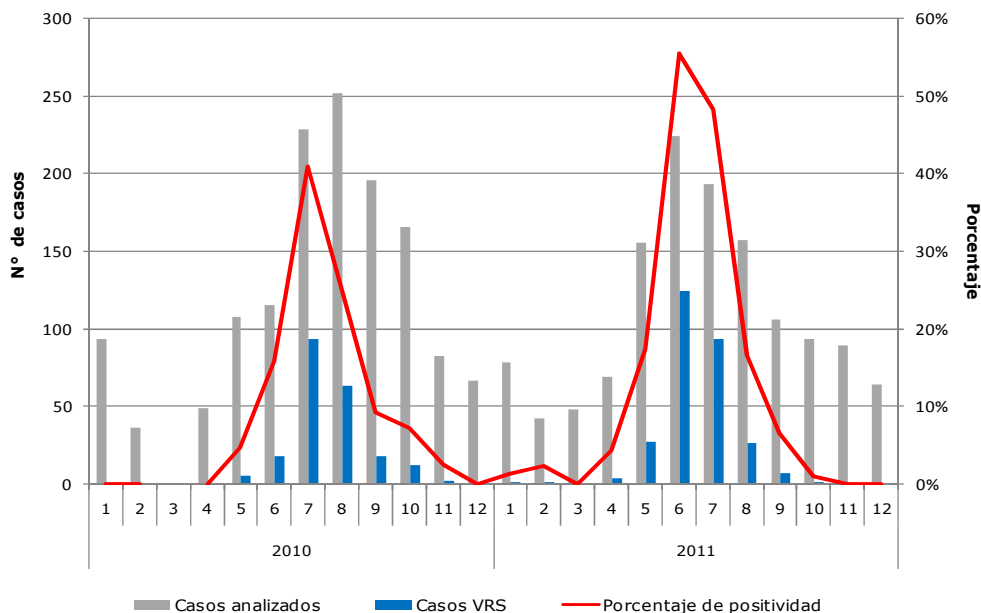
Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Enfermedades Virales, 2012.

Figura 7: Casos analizados, casos detectados con VRS y porcentaje de positividad. Hospitales Región Metropolitana, Chile 2010-2011.



Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Enfermedades Virales, 2012.

Figura 8: Casos analizados, casos detectados con VRS y porcentaje de positividad. Hospital de Rancagua, Chile 2010-2011



Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Enfermedades Virales, 2012.

Zona centro sur (Concepción, Talcahuano y Chillán).

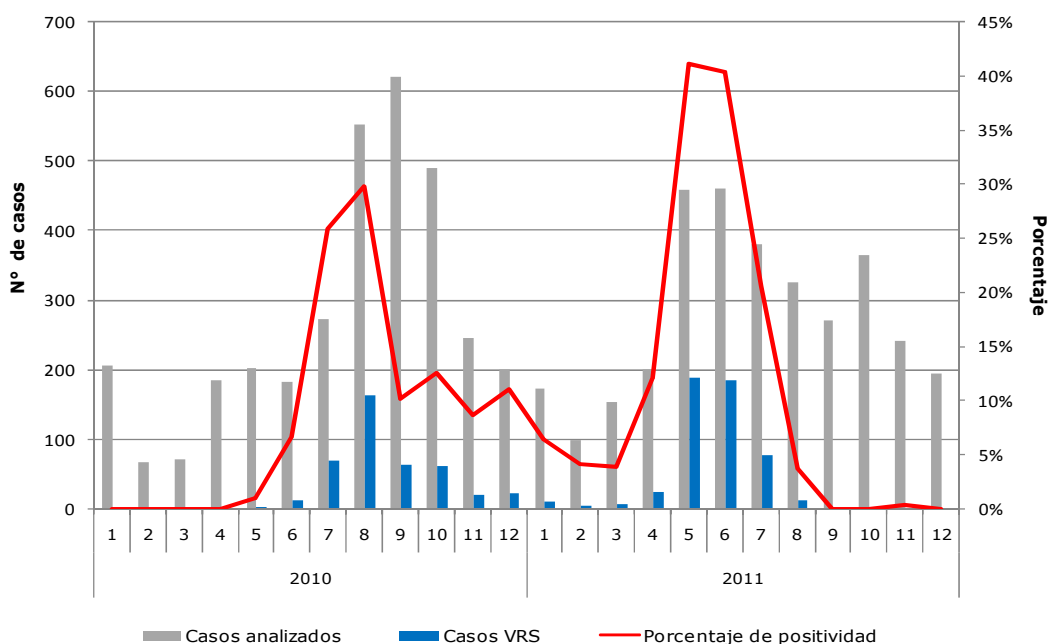
En Concepción, el mayor número de casos detectados con VRS se alcanzó en el mes de agosto del año 2010. De 551 casos analizados se detectaron 164 con VRS (30 % de positividad). En el año 2011 el mayor porcentaje de positividad (41%) se alcanzó en el mes de mayo (188/458 casos) (Figura 9).

En 2010, Talcahuano alcanzó el mayor porcentaje de positividad en el mes de julio (39% de positividad) (61/155). En 2011, el mayor porcentaje de positividad fue en junio, con un total de 184 casos analizados y 64 detectados (positividad del 35%) (Figura 10).

En Chillán, en el año 2010 se alcanzó el mayor número de casos detectados en el mes de agosto; 76 casos positivos a VRS en 323 casos analizados (positividad del 24%). En 2011, se reportó el mayor número de casos en mayo, 94 casos detectados de un total de 225 (positividad del 42%) (Figura 11).

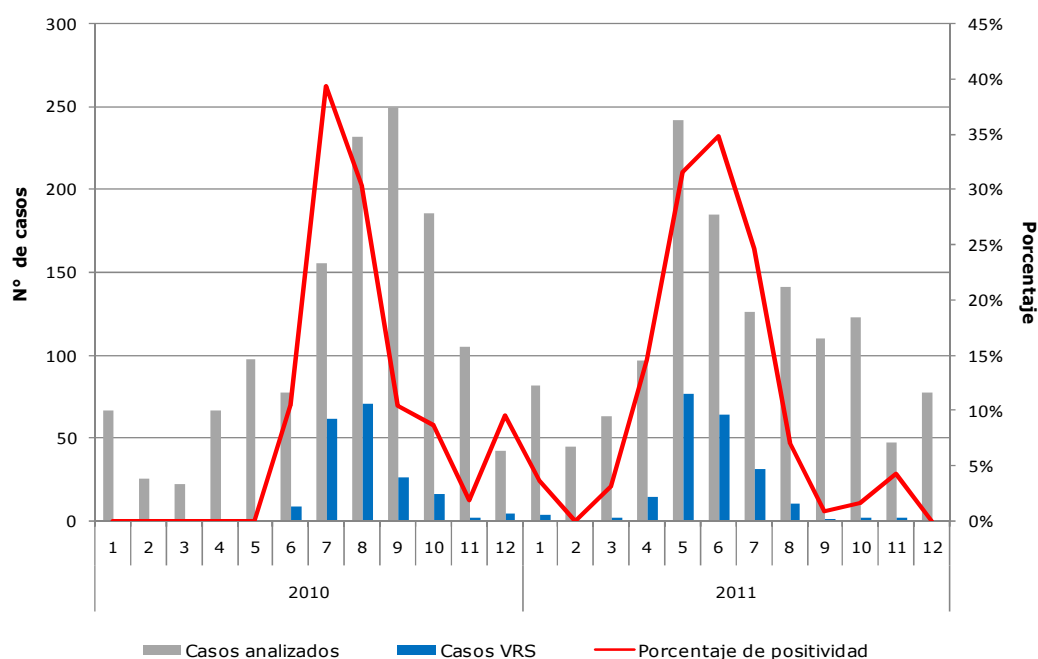
Al igual que en la zona centro, se puede observar la circulación del virus durante el inicio del año 2011, mientras en el año 2010 no se detectaron casos en los primeros meses del año. Esto se puede observar claramente en el caso de Chillán (Figura 11).

Figura 9: Casos analizados, casos detectados con VRS y porcentaje de positividad. Hospital de Concepción, Chile 2010-2011.



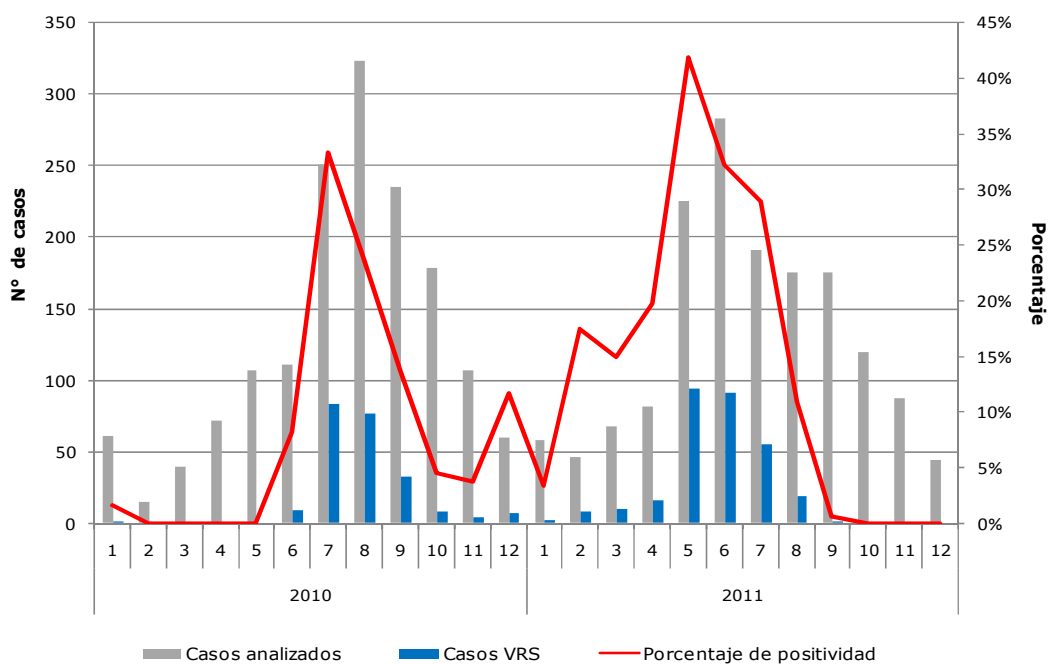
Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Enfermedades Virales, 2012.

Figura 10: Casos analizados, casos detectados con VRS y porcentaje de positividad. Hospital de Talcahuano, Chile 2010-2011.



Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Enfermedades Virales, 2012.

Figura 11: Casos analizados, casos detectados con VRS y porcentaje de positividad. Hospital de Chillán, Chile 2010-2011.



Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Enfermedades Virales, 2012.

Zona Sur (Osorno, Puerto Montt y Punta Arenas).

El 2010, Osorno presentó el mayor número de casos detectados con VRS en julio. Se analizaron 204 casos de los cuales 79 fueron detectados (39% de positividad). En 2011, el mes de junio reportó el mayor número de casos, 63 casos de un total de 157 analizados (positividad del 40%) (Figura 12).

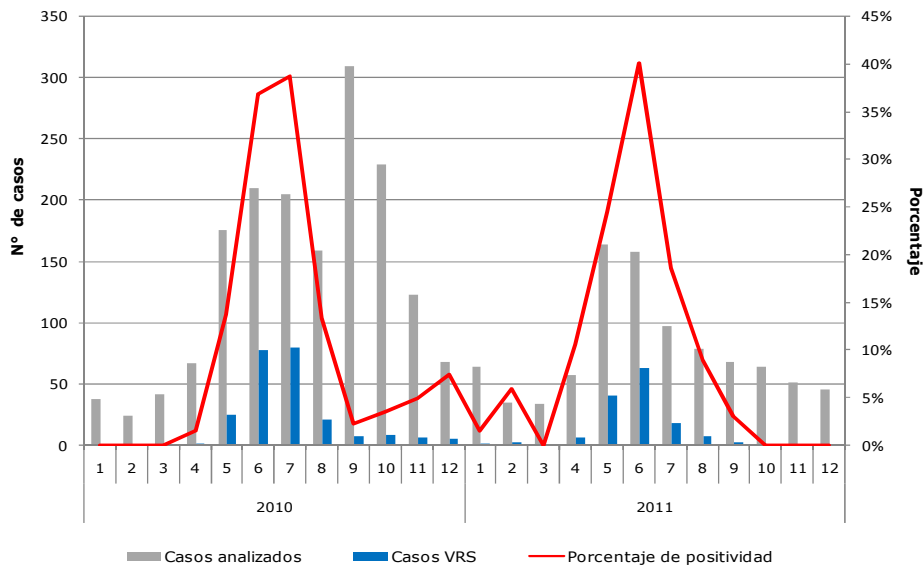
En Valdivia, el mes de julio del 2010, acumuló el mayor número de casos detectados con VRS (de 317 casos analizados 82 fueron detectados, 26% de positividad). Sin embargo, en el 2011 fue en el mes de mayo (se analizaron 166 casos de los cuales 61 fueron detectados, 37% de positividad) (Figura 13).

En el 2010, Puerto Montt presentó el mayor número de casos detectados con VRS en mayo; de 270 casos analizados se detectaron 204 (76% de positividad). En el 2011 en el mes de mayo se reportó el mayor número de casos 105 en 259 casos analizados (41% de positividad) (Figura 14).

En Punta Arenas, en el año 2010, el mayor número de casos detectados se alcanzó en octubre, de 127 casos analizados 53 fueron detectados (42% de positividad). En el 2011, se reportó el mayor número de casos en junio, de un total de 68 casos 19 fueron detectados (28% de positividad) (Figura 15).

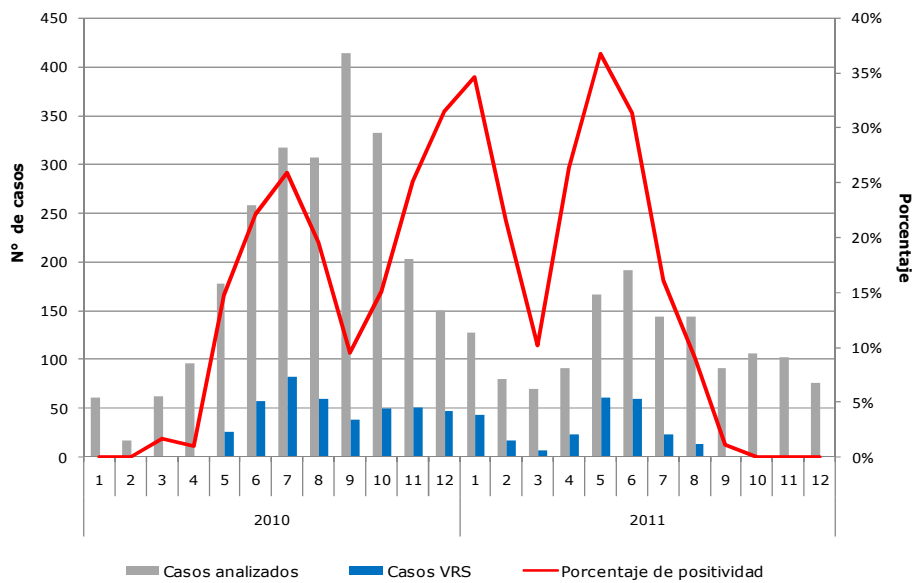
En la zona sur es posible verificar que el VRS se mantuvo circulando a lo largo del verano. Este comportamiento fue más evidente en Valdivia durante los últimos meses del año 2010 y primeros meses del 2011 (Figura 13).

Figura 12: Casos analizados, casos detectados con VRS y porcentaje de positividad. Hospital de Osorno, Chile 2010-2011.



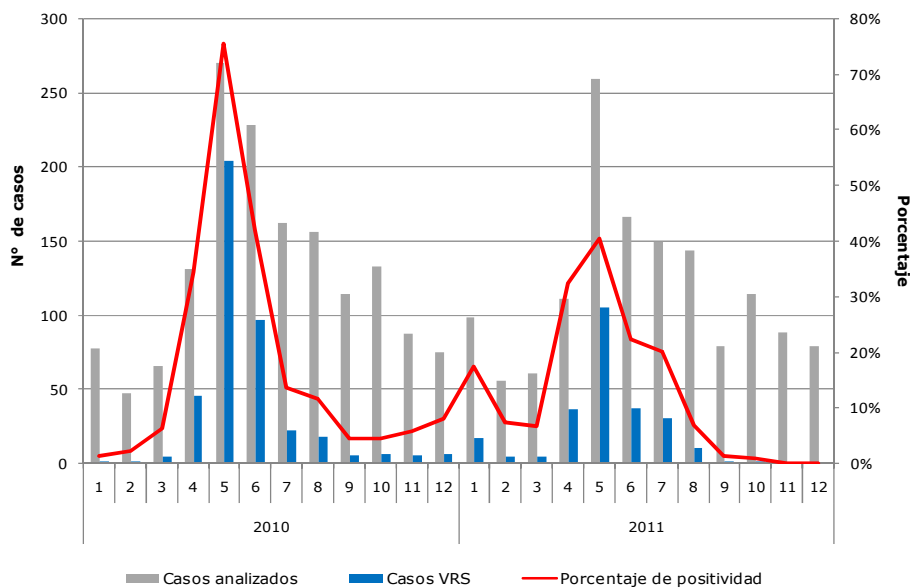
Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Enfermedades Virales, 2012.

Figura 13: Casos analizados, casos detectados con VRS y porcentaje de positividad. Hospital de Valdivia, Chile 2010-2011.



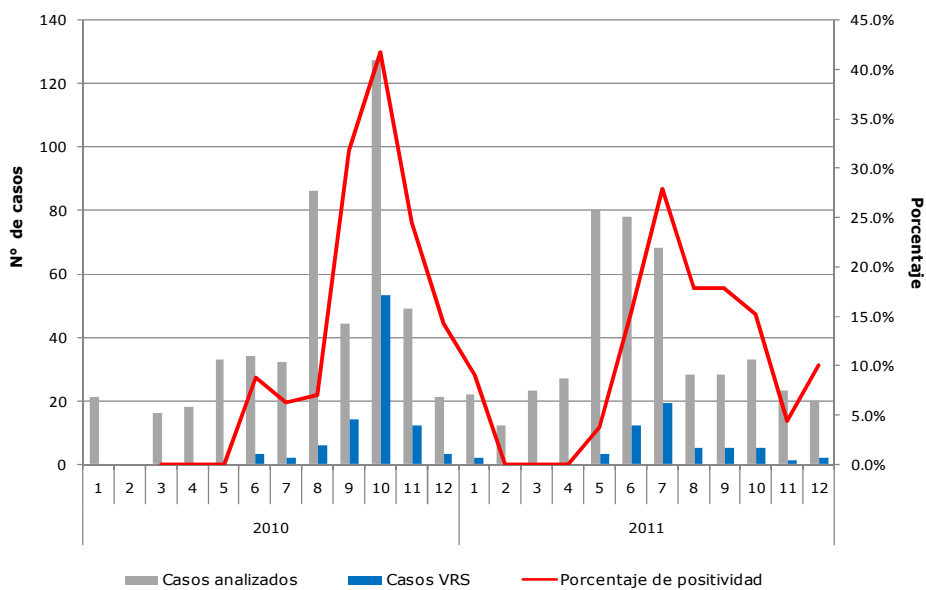
Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Enfermedades Virales, 2012.

Figura 14: Casos analizados, casos detectados con VRS y porcentaje de positividad. Hospital de Puerto Montt, Chile 2010-2011.



Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Enfermedades Virales, 2012.

Figura 15: Casos analizados, casos detectados con VRS y porcentaje de positividad. Hospital de Punta Arenas, Chile 2010-2011.



Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Enfermedades Virales, 2012.

Genotipificación

En el año 2011, los Subdepartamentos de Enfermedades Virales y de Genética Molecular del ISP estudiaron un grupo de 30 muestras de aspirado nasofaríngeo de la Región Metropolitana, positivas para el virus.

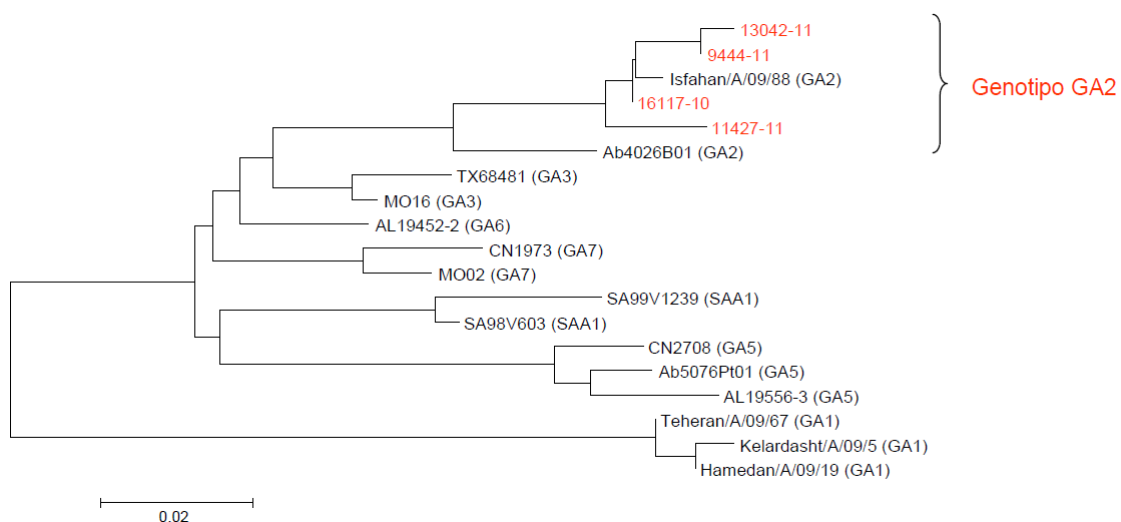
De las muestras analizadas, un 23,3% correspondían al grupo A y un 76,7% al grupo B. Todas las muestras del grupo A correspondían al genotipo GA2, y de las muestras del grupo B, el 87% correspondían al genotipo BA9 y el 13% al BA10.

Tabla 1: Genotipos de Virus Respiratorio Sincicial identificados. Región Metropolitana. Chile, 2011.

Grupo	Genotipo	Casos	Porcentaje
A	GA2	7	23,3 %
B	BA9	20	66,7 %
	BA10	3	10,0 %
Total		30	100,0 %

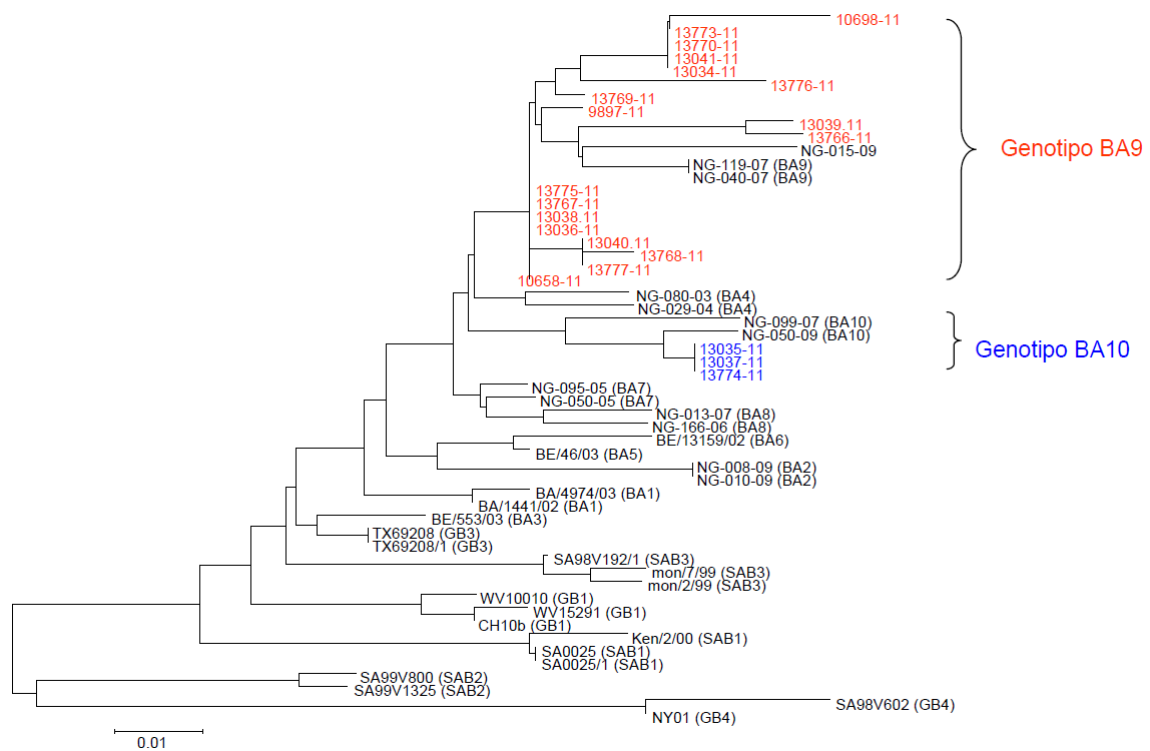
Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Enfermedades Virales, Subdepartamento de Genética Molecular. 2012.

Figura 16: Árbol filogenético de Virus Respiratorio Sincicial grupo A. Región Metropolitana. Chile, 2011.



Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Genética Molecular. 2012.

Figura 17: Árbol filogenético de Virus Respiratorio Sincicial grupo B. Región Metropolitana. Chile, 2011.



Fuente: Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Genética Molecular. 2012.

4. Conclusiones

En el año 2011 se detectó un aumento en el número de casos positivos a VRS en comparación con el año 2010. El mayor número de casos en el año 2011 se presentó en la semana epidemiológica N° 24 y en el 2010 ocurrió en la semana epidemiológica N° 27.

En las zonas del centro, centro sur, y sur del país, se detectaron casos desde los primeros meses del año 2011, mientras que en el 2010 los casos comenzaron a detectarse alrededor del mes de mayo. En la zona norte el comportamiento del número de casos detectados fue similar en ambos años.

La presentación del VRS no es uniforme en el país, en la zona que se observó mayor variación fue en la zona sur. En Punta Arenas, a diferencia del resto de las ciudades, se detectó el mayor número de casos en octubre, y el 2010 en Valdivia se detectaron en primavera cantidades de casos similares a las de invierno.

En cuanto a las muestras genotipificadas provenientes de la Región Metropolitana, un 23,3% correspondían al grupo A y un 76,7% al grupo B. Todas las muestras del grupo A correspondían al genotipo GA2, y de las muestras del grupo B, el genotipo BA9 fue el más frecuente (87%).

Bibliografía

1. Ricardo Pinto M. Virus Respiratorio Sincicial, aún un misterio. Rev. Med. Clin. Condes. 2007; 18 (2) 155 – 164.
2. Falsey A, Hennessey P, Formica M, Cox C, Walsh E. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. N. Engl J. Med. 2005; 352:1749 -1759.
3. Lennette E, Lennette D., Lennette E. Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial and Clamydial Infections. American Public Health Association, 7th edition, 1995.
4. Chanock Rm, Finberg L. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiological aspects of infection in infants and young children, Am J Hyg 1927; 66:291-300.
5. Morris J. Jr, Blount Re, Savage Re. Recovery of cytopathogenic agent from chimpanzees with coryza. Proc Soc Exp Biol Med 1956; 92: 544-550.
6. Carballal G., Oubiña J. Virología Médica. Editorial El Ateneo, 3ª Edición, Buenos Aires, Argentina,1998
7. Hall, W, Hall, C, Speers, D. Respiratory syncytial virus infection in adults. Clinical, virologic, and serial pulmonary function tests. Ann Intern Med 1978; 88:203.
8. Henderson, F, Collier, A, Clyde, W Jr, et al. Respiratory syncytial virus infections, reinfections and immunity. N Engl J Med 1979; 300:530.
9. Isolde C. Dapat, Yugo Shobugawa, Yasuko Sano, Reiko Saito, Asami Sasaki, Yashuki Suzuki, Akihiko Kumaki, Hassan Zaraket, Clyde Dapat, Taeko Oguma, Masahiro Yamaguchi, Hiroshi Suzuki. New

- genotypes within Respiratory Syncytial Virus group B genotype BA in Niigata, Japan. *Journal of Clinical Microbiology*. Septiembre 2010. P. 3423 – 3427.
10. Alfonsina Trento, Mónica Galiano, Cristina Videla, Guadalupe Carballal, Blanca García-Barreno, José A. Melero, Concepción Palomo. Major changes in the G protein of human respiratory syncytial virus isolates introduced by a duplication of 60 nucleotides. *Journal of General Virology*. 2003, p. 3115 – 3120.
 11. Kaul A, Scott R, Gallagher M et al. Respiratory Syncytial virus infection: rapid diagnosis in children by use of indirect immunofluorescence. *Am J Dis Child* 1978; 132 :1088-1090.
 12. Bromberg K, Tannis G, Daidone B. Early use of indirect immunofluorescence for the detection of respiratory syncytial virus in Hep-2 cell culture. *Am J Clin Pathol* 1991; 96:127-129.
 13. Halstead DC, Todd S, Fritch G. Evaluation of five methods for respiratory syncytial virus detection. *J Clin Microbiol* 1990; 28:1021-1025.

Agradecimientos

Agradecemos especialmente a todas las personas que han participado en la recolección, envío, recepción, procesamiento y registro de las muestras, así como aquellas que han participado en la revisión de este documento.