



BOLETIN

Instituto de Salud Pública de Chile

Vol. 3, No. 5, Marzo 2013.

Vigilancia de laboratorio de Virus Respiratorio Sincicial. Chile, 2010 – 2012.

1. Antecedentes

Las infecciones respiratorias agudas representan un problema prioritario de salud a nivel mundial, pues tienen un gran impacto en las tasas de morbimortalidad infantil. Se presentan en forma de epidemias anuales en estaciones frías y aumentan la demanda de atención de salud, tanto a nivel ambulatorio como hospitalario. Diversos estudios han asociado las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) a brotes estacionales de virus respiratorios, especialmente virus respiratorio sincicial (VRS) e influenza. (1)

El virus respiratorio sincicial (VRS) causa todos los años en Chile y en muchas partes del mundo, un brusco ascenso en la morbilidad y hospitalizaciones respiratorias en niños pequeños. En Chile, habitualmente se presenta entre los meses de mayo a septiembre. En países meridionales (clima sub tropical), el VRS también es causa de brotes, pero más suaves y lo hace especialmente en los meses lluviosos o más fríos. Afecta a los niños pequeños y se ha observado por medición de títulos de anticuerpos que a los tres años casi el 100% ha sufrido la infección (2).

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 (3). 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 (4).

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 (5, 6).

La transmisión del VRS es primariamente por autoinoculación del virus en mucosa ocular o de la orofaringe tras haber sufrido contacto con secreciones con virus u objetos contaminados. El contacto directo es la causa más frecuente de transmisión, pero grandes gotas de aerosol también son infectantes (2).

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 (7,8).

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 (9). 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 (10). Los genotipos BA pertenecientes al grupo B se caracterizan por tener una duplicación de 60 nucleótidos en una región de la proteína G. (11).

2. Materiales y métodos

Se analizó la base de datos correspondiente a todos los casos detectados de Virus Respiratorio Sincicial, entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2012.

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), es el Centro Nacional de Referencia de los virus respiratorios en el país y 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 de laboratorio 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 de laboratorio. En casos seleccionados se realizan estudios genéticos.

Los resultados que se presentan a continuación, provienen de la vigilancia de laboratorio de virus influenza y otros virus respiratorios, los que tienen por objetivo identificar oportunamente la circulación de estos virus. La mayor parte de las muestras recolectadas provienen de pacientes menores de 5 años de edad a los que en el momento de la hospitalización se les realiza el panel de virus respiratorios. Es importante considerar esta información al momento del análisis de este reporte, dado la variación que se observa en las etiologías virales dependiendo del tipo de paciente y gravedad del cuadro.

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%) (12, 13, 14).

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, Influenza B y en los hospitales en donde está disponible el Metapneumovirus.

Los datos se capturaron y procesaron en el paquete Excel 2007 y el software estadístico Stata 11. Los resultados se representaron en tablas y gráficos para su mejor comprensión.

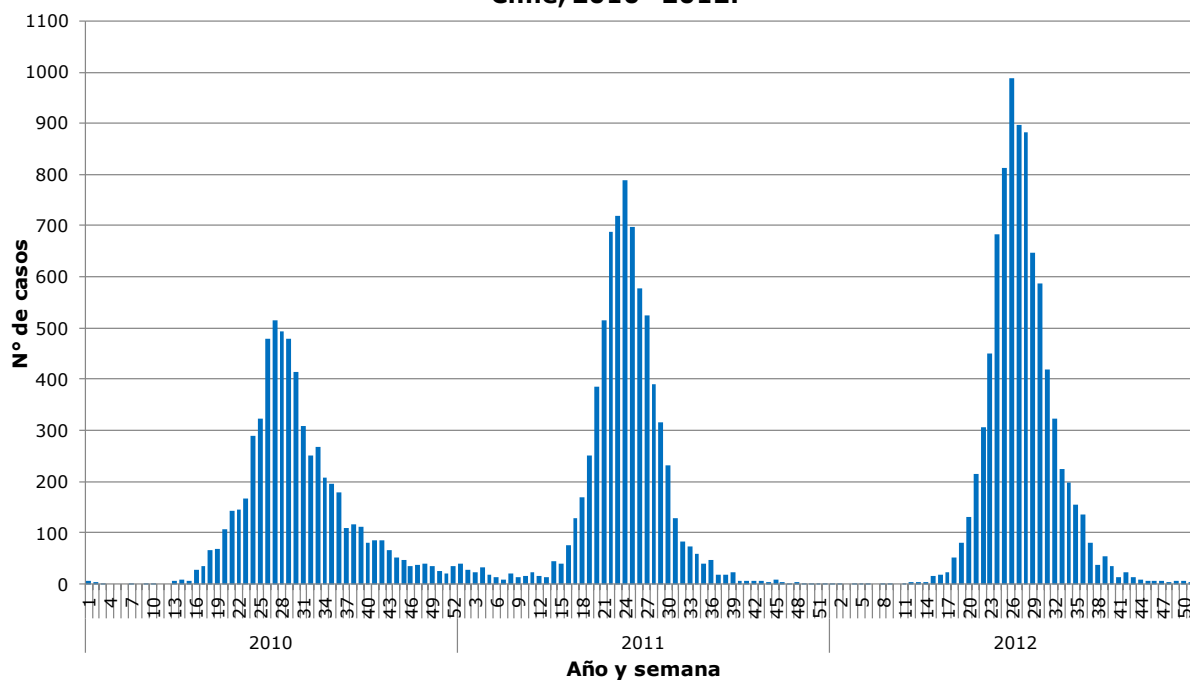
3. Resultados Vigilancia de laboratorio de Virus Respiratorio Sincicial 2010 – 2012

En el período 2010 – 2012, la red de Vigilancia de laboratorio de Virus Respiratorios detectó un total de 22.092 casos de Virus Respiratorio Sincicial. El total de casos detectados anualmente aumentó de 6.181 en 2010 a 8.562 en 2012.

Casos detectados de VRS por semana epidemiológica.

La figura 1 muestra la evolución del total de casos de VRS detectados por semana, entre los años 2010 y 2012. El año 2010 se alcanzó la mayor cantidad de casos detectados (515) en la semana 27, mientras que el año 2011 la mayor cantidad de casos semanales fue 789, detectados en la semana 24. El año 2012, en la semana 26 se alcanzó la mayor cantidad de casos semanales, con 987 casos detectados.

Figura 1: Casos detectados de VRS por año y semana epidemiológica. Chile, 2010 - 2012.



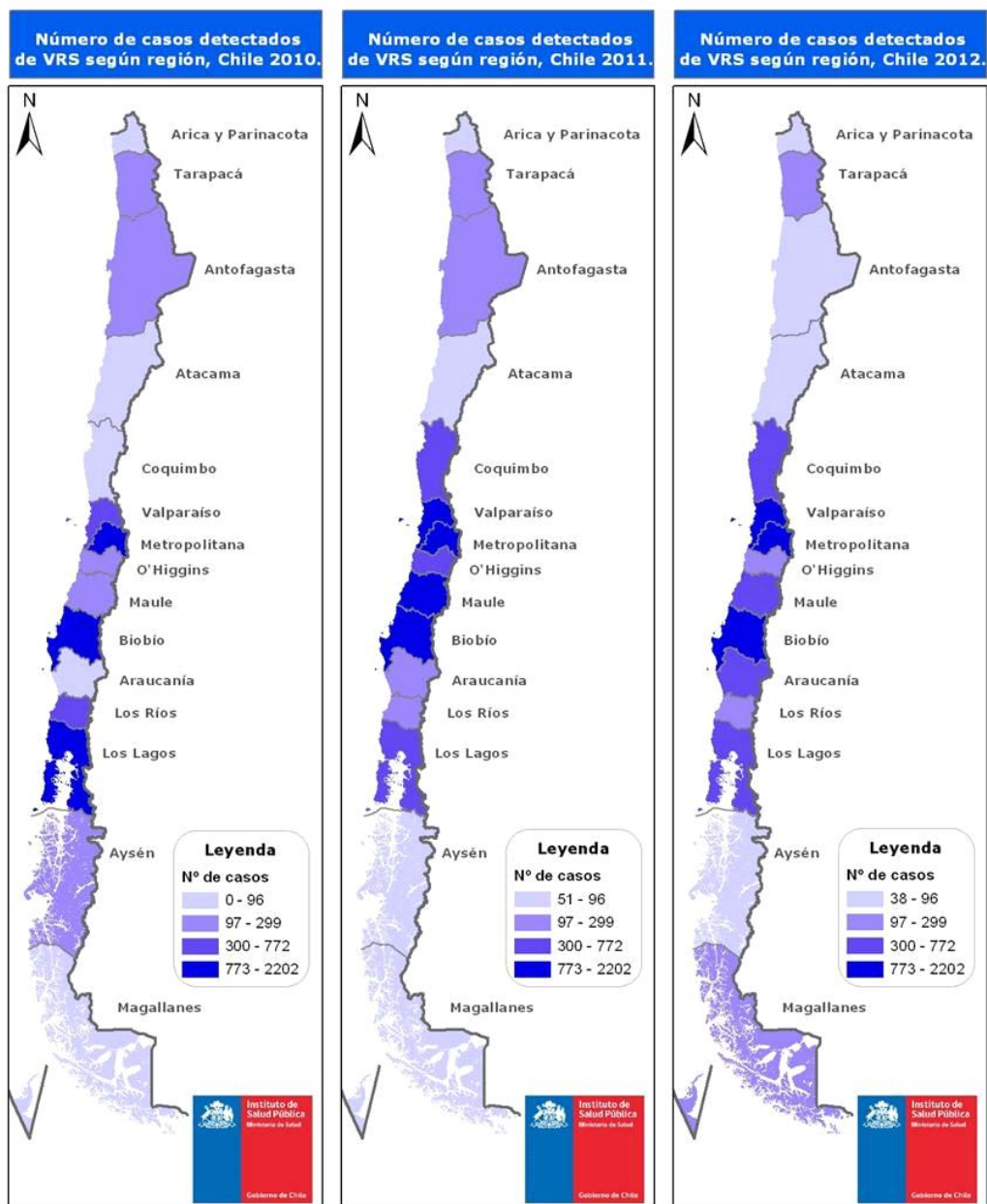
Fuente: Subdepartamento de Enfermedades Virales. Instituto de Salud Pública, 2013.

Casos detectados de VRS por región.

La distribución regional de los casos detectados de VRS fue similar entre los años 2010 y 2012. El 28,0% del total de casos detectados en el periodo corresponden a la Región Metropolitana, y le siguen en frecuencia las regiones de Biobío y Valparaíso con un 14,7% y un 13,8% del total de casos, respectivamente.

La figura 2 muestra la distribución de los casos detectados de VRS por Región, para cada año del periodo.

Figura 2: Distribución de casos detectados de VRS por Región y año. Chile, 2010 - 2012.

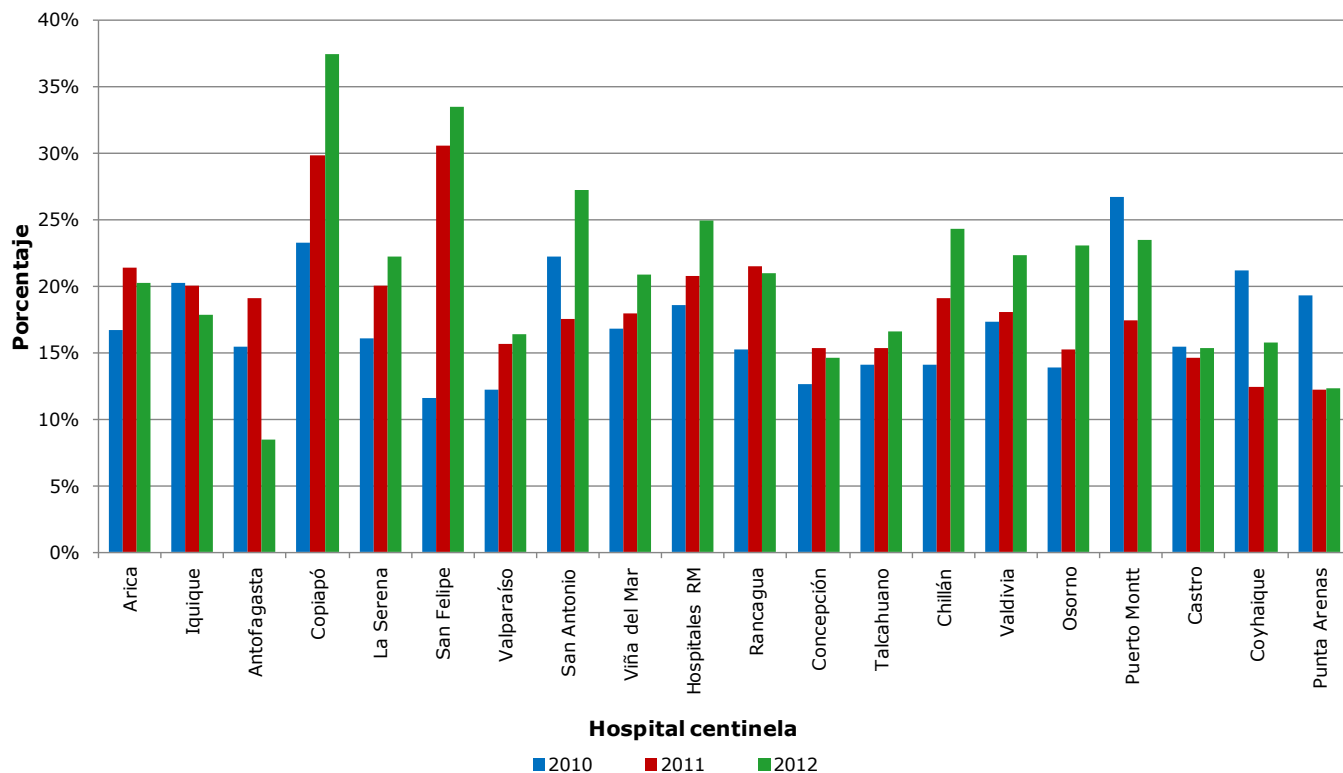


Fuente: Subdepartamento de enfermedades Virales. Instituto de Salud Pública, 2013.

La figura 3 muestra el porcentaje de detección de VRS en un grupo de hospitales centinelas. Se seleccionaron los hospitales con un mayor número de muestras estudiadas.

Se observa que los hospitales con mayores porcentajes de detección, fueron los de Copiapó, San Felipe, San Antonio, y de la Región Metropolitana, y que en más de la mitad de los hospitales ocurrió un aumento en el porcentaje de detección entre los años 2010 y 2012.

Figura 3: Porcentaje de detección de VRS por Hospital centinela y año. Chile, 2010 - 2012.



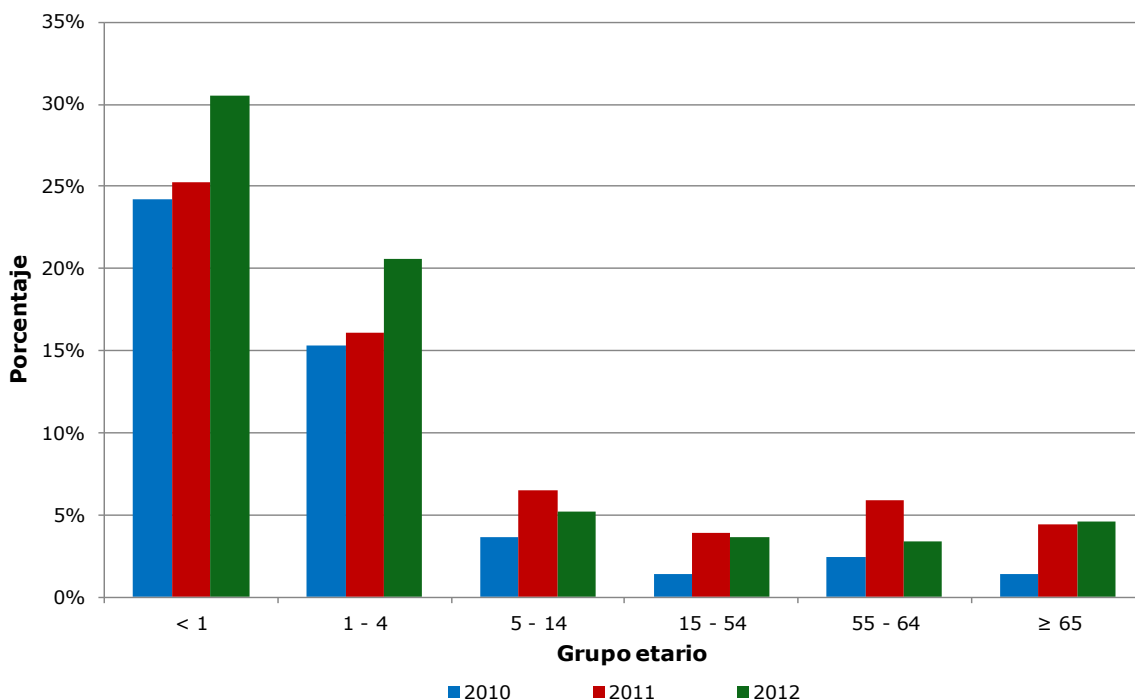
Fuente: Subdepartamento de Enfermedades Virales. Instituto de Salud Pública, 2013.

Casos detectados de VRS por grupos etarios.

Del total de casos detectados de VRS en el periodo de estudio, el 67,6% correspondieron a menores de 1 año. Le siguen en frecuencia los grupos etarios de 1 a 4 y de 5 a 14 años, con un 28,1% y un 2,6% del total de casos, respectivamente.

La figura 4 muestra el porcentaje de detección de casos de VRS por grupo etario, para cada año del periodo. Los porcentajes de detección más altos se observaron en los menores de un año (entre 24% y 31%), y en niños de 1 a 4 años (entre 15% y 21%). En los grupos etarios restantes los porcentajes de detección anual se encontraron entre un 1% y un 7%.

Figura 4: Porcentaje de detección de casos de VRS por grupo etario y año. Chile, 2010 - 2012.

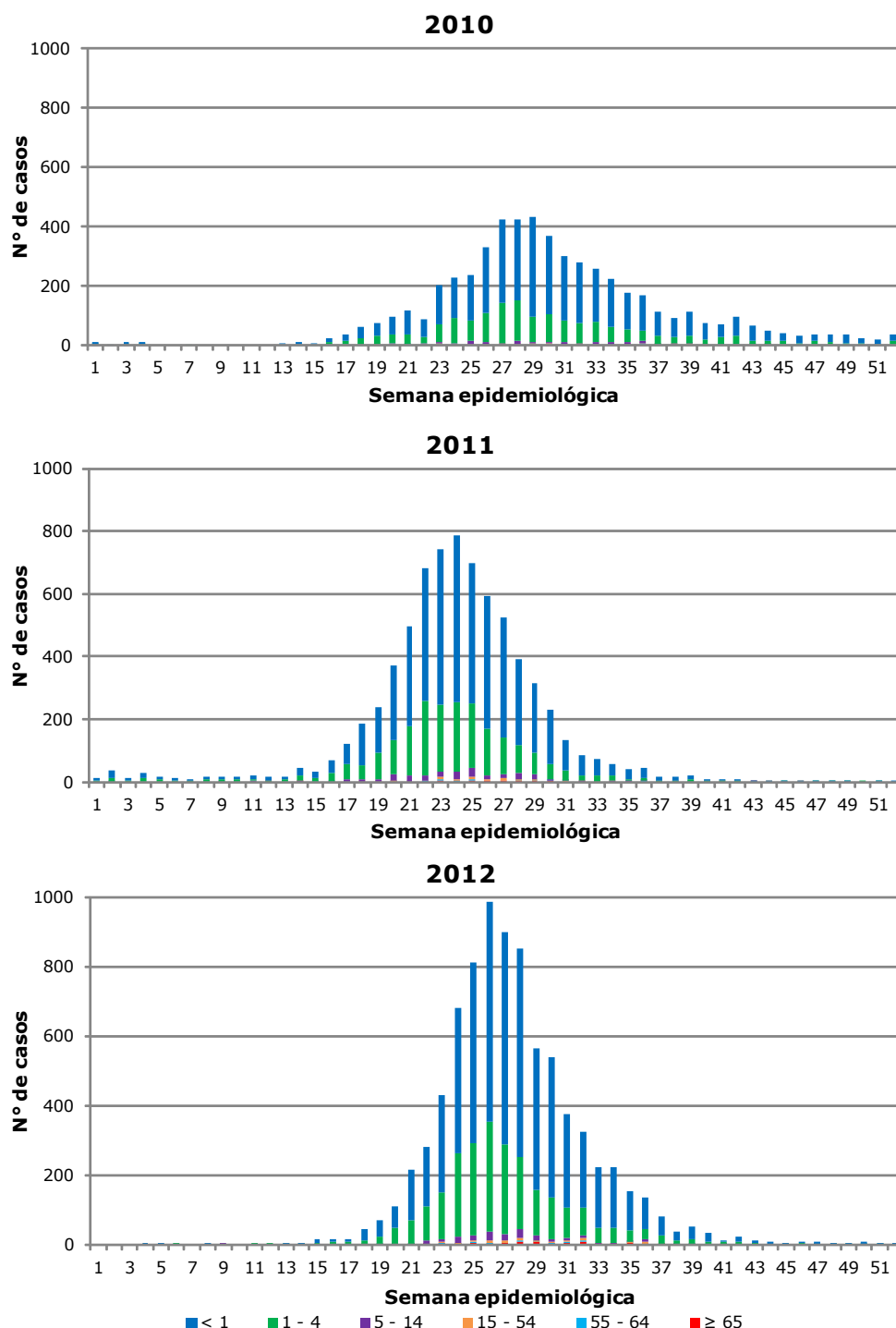


Fuente: Subdepartamento de Enfermedades Virales. Instituto de Salud Pública, 2013.

La figura 5 muestra la distribución de los casos de VRS por semana epidemiológica y grupo etario. Se observa una distribución similar de los casos por grupo etario entre los años del periodo, destacando que la mayoría de los casos corresponden a menores de 1 año. Se observa también que hubo un

aumento en el número de casos en mayores de 4 años en el periodo de estudio; 204 casos en 2010, a 340 el 2012.

Figura 5: Distribución de casos de VRS por grupo etario y semana. Chile, 2010 - 2012.



Fuente: Subdepartamento de Enfermedades Virales. Instituto de Salud Pública, 2013.

Resultados genotipificación de muestras de VRS.

En el periodo 2011-2012, los Subdepartamentos de Enfermedades Virales y de Genética Molecular del ISP estudiaron un grupo de 57 muestras de aspirado nasofaríngeo positivas para el virus elegidas al azar; 36 el año 2011, y 21 el 2012. Del total de muestras analizadas en el periodo 2011-2012, un 45,6% correspondían al grupo A (19,4% en 2011 y 90,5% en 2012) y un 54,4% al grupo B (80,6% en 2011 y 9,5% en 2012).

De las muestras correspondientes al grupo A, en un 15,4% se identificó el genotipo A2, en 34,6% GA2, y en un 50% un nuevo genotipo que posee una inserción de 71 bases en la proteína G del grupo A. En las muestras del grupo B, un 83,9% correspondían al genotipo BA9, un 9,7% a BA10, y en un 6,4% se identificaron ambos genotipos BA9 y BA10.

Tabla 1: Muestras de VRS sometidas a genotipificación por grupo, genotipo y año. Chile, 2011 - 2012.

Grupo	Genotipo	Año		Total
		2011	2012	
A	A2	4	0	4
	GA2	3	6	9
	Nuevo genotipo*	0	13	13
B	BA9	26	0	26
	BA10	3	0	3
	BA9/BA10	0	2	2
Total cepas estudiadas		36	21	57

*Genotipo con inserción de 71 bases en la proteína G del grupo A.

Fuente: Subdepartamento de Genética Molecular. Instituto de Salud Pública, 2013.

4. Conclusión

En el periodo 2010 – 2012 se detectaron un total de 22.092 casos de VRS, observándose el año 2012 un aumento de un 38,5% en el total de casos, al compararse con el año 2010. Cada año del periodo el número de casos comenzó a aumentar aproximadamente la semana 16, y la mayor cantidad de casos detectados semanales se observó entre las semanas 24 y 27.

Los hospitales con mayores porcentajes de detección fueron los de Copiapó, San Felipe, San Antonio y de la Región Metropolitana, y se observó un aumento en el porcentaje de detección entre los años 2010 y 2012 en la mayoría de los hospitales.

La gran mayoría de los casos detectados de VRS en el periodo de estudio (67,6%) correspondieron a menores de 1 año seguido de los grupos etarios de 1 y 4 años, y de 5 a 14 años. Se observó una muy baja frecuencia de casos en mayores de 15 años, en cada año del periodo analizado.

En los menores de un año y en niños de 1 a 4 años se observaron los mayores porcentajes de detección; entre 24% y 31%, y entre 15% y 21%, respectivamente. En los grupos etarios restantes los porcentajes de detección anual no superaron el 7%.

En el total de 57 muestras sometidas a genotipificación, correspondientes a los años 2011 y 2012, un 45,6% correspondieron al grupo A (26 muestras) y un 54,4% al grupo B (31 muestras).

5. Bibliografía

1. Avendaño C Luis F, Céspedes L Alejandra, Stecher G Ximena, Palomino M María Angélica. Influencia de virus respiratorios, frío y contaminación aérea en la infección respiratoria aguda baja del lactante. Rev. méd. Chile [revista en la Internet]. 1999 Sep [citado 2013 Mar 25]; 127(9): 1073-1078. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98871999000900006&lng=es. doi: 10.4067/S0034-98871999000900006
2. Ricardo Pinto M. Virus Respiratorio Sincicial, aún un misterio. Rev. Med. Clin. Condes. 2007; 18 (2) 155 – 164.
3. 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.
4. Lennette E, Lennette D., Lennette E. Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial and Clamydial Infections. American Public Health Association, 7th edition, 1995.
5. 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 1957; 66:291-300.
6. Morris J. Jr, Blount Re, Savage Re. Recovery of cytopathogenic agent from chimpanzees with coryza. Proc Soc Exp Biol Med 1956; 92: 544-550.
7. Carballal G., Oubiña J. Virología Médica. Editorial El Ateneo, 3ª Edición, Buenos Aires, Argentina,1998.
8. 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.

9. Henderson, F, Collier, A, Clyde, W Jr, et al. Respiratory syncytial virus infections, reinfections and immunity. N Engl J Med 1979; 300:530.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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 la información y muestras, así como aquellas que han participado en la revisión de este documento.