

# Prevalencia de microorganismos patógenos respiratorios durante dos temporadas consecutivas de virus sincicial respiratorio en un centro de atención de alta complejidad

*Prevalence of respiratory pathogens during two consecutive respiratory syncytial virus seasons at a tertiary medical care center*

Dra. Kiyem Celik<sup>a</sup>, Prof. Asoc. Ozgur Olukman<sup>a</sup>, Dra. Hatice Demiroglu<sup>a</sup>,  
Dra. Demet Terek<sup>a</sup>, Dra. Gamze Gulfidan<sup>b</sup>, Prof. Asoc. Ilker Devrim<sup>c</sup>,  
Dra. Pelin Gulcu<sup>d</sup>, Prof. Sertac Arslanoglu<sup>a</sup> y Prof. Asoc. Sebnem Calkavur<sup>a</sup>

## RESUMEN

**Objetivo.** Determinar el perfil etiológico de la infección de vías respiratorias bajas (IVRB) en los neonatos durante la temporada de virus sincicial respiratorio (VSR) y definir las características de esta y otras infecciones.

**Métodos.** Estudio retrospectivo con neonatos hospitalizados por IVRB durante dos temporadas de VSR, con reacción múltiple en cadena de la polimerasa en tiempo real. Se revisaron los datos relevantes y se compararon las características de la infección por VSR con las de otros microorganismos.

**Resultados.** Entre 224 pacientes, 160 (71 %) fueron positivos para, al menos, un agente causal potencial. Entre ellos, el 65 % tenía VSR y el 15 %, más de un agente (coinfección). En el grupo con VSR, hubo más dificultad respiratoria ( $p < 0,01$ ), radiografías de tórax anormales ( $p < 0,01$ ), requerimiento de atención en terapia intensiva ( $p < 0,01$ ) y más días de oxigenoterapia ( $p < 0,01$ ). No obstante, hubo menos casos de fiebre al ingreso y menos días de antibioticoterapia (en ambos,  $p < 0,01$ ), y la duración de la hospitalización no fue más prolongada. Los pacientes con coinfección requirieron atención en terapia intensiva en mayor medida que los demás (25 % contra 6,5 %,  $p < 0,01$ ).

**Conclusión.** Este estudio demostró que el VSR fue más frecuente en los neonatos hospitalizados por IVRB durante la temporada y condujo a una evolución más grave que otros microorganismos patógenos detectados. Posiblemente la gravedad de la infección por VSR se viera aumentada por la presencia de una coinfección y radiografía de tórax anormal.

**Palabras clave:** recién nacido, virus sincicial respiratorio.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e356>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e356>

- Departamento de Neonatología, Hospital Pediátrico Dr. Behcet Uz, Esmirna, Turquía.
- Departamento de Microbiología y Enfermedades Infecciosas, Hospital Pediátrico Dr. Behcet Uz, Esmirna, Turquía.
- Departamento de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Hospital Pediátrico Dr. Behcet Uz, Esmirna, Turquía.
- Departamento de Radiología, Hospital Pediátrico Dr. Behcet Uz, Esmirna, Turquía.

## Correspondencia:

Dra. Kiyem Celik:  
kiyemcelikmd@gmail.com

## Financiamiento:

Ninguno.

## Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 22-7-2018

Aceptado: 7-3-2019

**Cómo citar:** Celik K, Olukman O, Demiroglu H, Terek D, et al. Prevalencia de microorganismos patógenos respiratorios durante dos temporadas consecutivas de virus sincicial respiratorio en un centro de atención de alta complejidad. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(4):e356-e362.

## INTRODUCCIÓN

La infección de las vías respiratorias bajas (IVRB) es una causa importante de morbimortalidad en la niñez, en especial entre los niños menores de 5 años de edad, incluido el período neonatal.<sup>1,2</sup> Las diferencias en la anatomía, la fisiología y la función inmunitaria durante los primeros años de vida hacen que los recién nacidos sean más susceptibles a las infecciones. La información sobre la etiología de las IVRB permite formular las recomendaciones de tratamiento y la implementación de medidas preventivas. No obstante, podría ser difícil determinar los microorganismos causales de neumonía en los recién nacidos debido a que la muestra obtenida de las vías respiratorias altas, en general, no reflejaría la causa con precisión, raramente, es posible obtener secreciones de las vías respiratorias bajas y no es habitual realizar pruebas de diagnóstico invasivas.<sup>3</sup> Los avances recientes en el diagnóstico molecular han posibilitado la definición de la epidemiología de la mayoría de los virus respiratorios frecuentes, aunque el diagnóstico definitivo de una neumonía bacteriana aún depende del aislamiento del microorganismo en la sangre, el líquido pleural o el pulmón.

Los virus respiratorios se consideraron los agentes patógenos predominantes en las IVRB extrahospitalarias, en especial en los lactantes y los niños menores de 5 años

de edad.<sup>4</sup> El virus sincicial respiratorio (VSR) es el microorganismo patógeno más frecuentemente asociado con las IVRB que se producen en el entorno extrahospitalario durante el invierno y el inicio de la primavera.<sup>5,6</sup> La carga del VSR en Turquía se estimó en varios estudios multicéntricos realizados en el país.<sup>7,8</sup> En el más reciente, se informó que la incidencia de infección por VSR era del 1,24 % y que esta representó el 19,6 % de los recién nacidos hospitalizados por IVRB aguda durante la temporada de VSR.<sup>7</sup> Sin embargo, existen estudios limitados que analizaron otras causas posibles de IVRB además del VSR. Por lo tanto, este estudio se diseñó para determinar el perfil etiológico de las IVRB extrahospitalarias en los recién nacidos durante la temporada de VSR y, de manera secundaria, comparar las características clínicas de la infección por VSR y las de otros tipos de infección.

## MÉTODOS

### Población del estudio

Este estudio retrospectivo se realizó en el Hospital Pediátrico Dr. Behcet Uz, que es uno de los hospitales de alta complejidad más integrales de Esmirna, Turquía. Se incluyeron recién nacidos ingresados, y luego hospitalizados, con diagnóstico de IVRB (bronquiolitis o neumonía) a lo largo de dos temporadas consecutivas de VSR (entre octubre de 2013 y abril de 2014 y entre octubre de 2014 y abril de 2015). En el estudio, se incluyó a los pacientes recién nacidos a quienes se les había realizado hisopados nasofaríngeos en el transcurso de las 48 horas posteriores a la hospitalización y para los cuales había datos relevantes disponibles. Se incluyó a recién nacidos prematuros con una edad posmenstrual corregida de hasta 44 semanas de gestación. Se excluyó a los pacientes con neumonía por aspiración, síndrome de dificultad respiratoria, trastornos neurológicos como encefalopatía hipóxico-isquémica o presunta neumonía intrahospitalaria (es decir, que apareció en el transcurso de las dos semanas posteriores al alta). El estudio fue aprobado por el comité de ética local (22.10.2015-2015/33).

### Recolección de datos

Se obtuvieron las historias clínicas de todos los pacientes a partir de los registros del hospital. Se registraron las características demográficas, como peso al nacer, edad gestacional, sexo, edad posnatal, tipo de alimentación (leche materna/leche maternizada), estado nutricional, presencia

de infección de las vías respiratorias altas (IVRA) en otros miembros de la familia y presencia de hermanos o hermanas que asistieran al jardín de infantes o a la escuela. Se registraron las características clínicas y de laboratorio, signos y síntomas al momento del ingreso, radiografía de tórax, necesidad de asistencia respiratoria, oxigenoterapia, intubación endotraqueal, ventilación mecánica y terapia de reemplazo de agentes tensioactivos, otros tratamientos, duración de la hospitalización y complicaciones.

### Definición

La neumonía se diagnosticó con base en las manifestaciones clínicas, como estertores o roncus en la auscultación, taquipnea, tiraje, producción de esputo, cianosis, tos o fiebre, además de hallazgos radiológicos, como consolidación o infiltrado pulmonar –con o sin derrame pleural–, atelectasia, engrosamiento peribronquial o tórax distendido. Si la infección se presentó en el entorno extrahospitalario o dos semanas después del alta, se consideró IVRB extrahospitalaria. Un radiólogo pediátrico independiente interpretó las radiografías de tórax para determinar la presencia de evidencia radiológica indicativa de IVRB. Se dividió a los pacientes en un grupo con VSR (infección por VSR) y un grupo sin VSR según los resultados de la prueba de reacción múltiple en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR). Se compararon las características clínicas entre ambos grupos.

### Datos de laboratorio

Para detectar el posible agente patógeno causante de la IVRB, se obtuvieron hisopados nasofaríngeos de los pacientes en el transcurso de las 48 horas posteriores a la hospitalización. Según las instrucciones del fabricante, y como se describió previamente, se manipularon las muestras para detectar la presencia de ácidos nucleicos relacionados con los siguientes virus: influenza (tipos A/B, H1N1), parainfluenza (tipos 1/2/3/4), rinovirus, coronavirus (NL63, 229E, OC43, HKU1), metaneumovirus humano (tipos A/B), bocavirus, virus sincicial respiratorio (VSR) (tipos A/B), adenovirus, enterovirus, parechovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b mediante RT-PCR múltiple (FTD Respiratory pathogens 21 plus, Junglinster, Luxemburgo).<sup>9,10</sup> Al momento del ingreso, se tomó una muestra de sangre para medir el recuento total de leucocitos con recuento

diferencial y fórmula, proteína C-reactiva y para realizar hemocultivos. También se evaluaron, si estaban disponibles, los cultivos de aspirado traqueal para confirmar el diagnóstico e identificar el microorganismo.

TABLA 1. Agentes infecciosos identificados en los pacientes- N: 160

Agentes	n (%)
Virus sincial respiratorio	86 (38,4)
Virus sincial respiratorio + otro agente <sup>†</sup>	19 (8,5)
<i>Staphylococcus aureus</i>	14 (6,3)
Coronavirus	8 (3,6)
Metaneumovirus humano	7 (3,1)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7 (3,1)
Rinovirus	5 (2,2)
Influenza (A/B)	5 (2,2)
Otros <sup>‡</sup>	9 (4)
Negativo (no se detectó ningún agente)	64 (28,6)

† Los agentes observados en la coinfección con VSR incluyen *Staphylococcus aureus* (n: 6), parainfluenza (n: 5), *Streptococcus pneumoniae* (n: 2), adenovirus (n: 2), coronavirus (n: 2), rinovirus (n: 1) y metaneumovirus humano (n: 1).

‡ Otros incluyen coinfección con varios agentes (n: 5), adenovirus (n: 1), enterovirus (n: 1), *Mycoplasma pneumoniae* (n: 1) y *Haemophilus influenzae* tipo b (n: 1).

## Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS (versión 20; SPSS, Chicago, IL, EE. UU.). Se utilizó la prueba *t* de Student para comparar las variables continuas paramétricas; la prueba de la U de Mann-Whitney, para comparar las variables continuas no paramétricas; y la prueba de  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher, para las variables categóricas, según correspondiera. Un valor de *p* bilateral < 0,05 se consideró estadísticamente significativo. Las variables continuas paramétricas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar, mientras que las variables continuas no paramétricas se describieron como mediana (intervalo intercuartílico) y las variables categóricas, como cifras (%).

## RESULTADOS

Durante el período del estudio, se hospitalizó a 257 recién nacidos con prediagnóstico de IVRB; entre ellos, finalmente se incluyó en el estudio a 224 (87 %). Aproximadamente un tercio de los recién nacidos fueron hospitalizados durante la primera temporada y, en total, la mayoría de los

TABLA 2. Características demográficas y clínicas de los pacientes

Variable	Grupo con VSR (n: 105)	Grupo sin VSR (n: 119)	<i>p</i>
<b>Características demográficas</b>			
Sexo masculino, n (%)	59 (56,2)	68 (57,2)	0,893
Cesárea, n (%)	61 (58,1)	68 (57,1)	0,893
Edad gestacional (semanas), mediana (IIC)	38 (37-39)	38 (37-39)	0,344
Bajo peso al nacer (<2500 g), n (%)	15 (14,5)	21 (17,6)	0,585
Edad al momento del ingreso (días), mediana (IIC)	16 (12-24)	20 (16-26)	0,002
IVRA en el hogar, n (%)	55 (52,4)	65 (54,6)	0,789
Hermano/a que asiste a una guardería, n (%)	43 (41)	46 (38,7)	0,785
Lactancia <sup>†</sup> , n (%)	99 (94,3)	106 (89,1)	0,230
Afecciones preexistentes <sup>‡</sup> , n (%)	17 (16,2)	28 (23,5)	0,185
<b>Características clínicas al momento del ingreso</b>			
Fiebre (axilar > 38 °C), n (%)	9 (8,6)	27 (22,7)	0,006
Tos, n (%)	96 (91,4)	101 (84,9)	0,153
Rinorrea / congestión nasal, n (%)	40 (38,1)	42 (35,3)	0,679
Sibilancia / quejidos espiratorios, n (%)	31 (29,5)	36 (30,3)	1
Vómitos / negarse a comer, n (%)	7 (6,7)	10 (8,4)	0,801
Cianosis, n (%)	43 (41)	23 (19,3)	<0,001
Taquicardia (>160 latidos / minuto), n (%)	43 (41)	25 (21,0)	0,001
Taquipnea (>60 respiraciones / minuto) / tiraje, n (%)	50 (47,6)	33 (27,7)	0,002
Roncus / prolongación de la fase espiratoria audible, n (%)	44 (41,9)	30 (25,2)	0,010
Crepitantes, n (%)	83 (79)	74 (62,2)	0,008
Conjuntivitis, n (%)	20 (19)	22 (18,5)	1
Proteína C-reactiva (>5 mg / dl), n (%)	25 (23,8)	32 (26,9)	0,646

† El 24 % había sido alimentado con leche maternizada además de la leche materna.

‡ Las afecciones preexistentes incluyen prematuridad ( $\leq 36,6$  semanas, n: 43), antecedentes de displasia broncopulmonar (n: 3), cardiopatías congénitas (comunicación interauricular, comunicación interventricular, conducto arterial persistente, estenosis valvular pulmonar, n: 6) y cirugías por anomalía intestinal (n: 2).

VSR: virus sincial respiratorio, IVRA: infección de las vías respiratorias altas, IIC: intervalo intercuartílico.

ingresos fueron en enero, con una tasa del 32 %, seguido de febrero (28 %) y marzo (19 %).

Entre todos los pacientes a los que se les realizó la RT-PCR, 160 (71 %) tuvieron resultados positivos para, al menos, un agente causal potencial. Entre estos, el VSR fue el microorganismo patógeno más frecuente, con una tasa del 65 %. Se detectó una coinfección (más de un microorganismo patógeno) en 24 de los 160 pacientes (15 %), en quienes se identificaron los agentes etiológicos. La distribución de los agentes patógenos identificados se muestra en la *Tabla 1*. No se identificaron microorganismos en los hemocultivos de todos los pacientes (tres estaban contaminados con estafilococo coagulasa negativo) ni en los cultivos de aspirado traqueal de cinco pacientes intubados.

En la *Tabla 2*, se presentan las características demográficas de los pacientes y sus características clínicas al momento del ingreso. Los tres bebés prematuros nacieron con una edad gestacional de  $\leq 28$  semanas y recibieron profilaxis con palivizumab. Antes de la aparición de los síntomas, ninguno de los pacientes recibió oxigenoterapia ni tratamiento médico en su hogar.

En la *Tabla 3*, se muestra la evolución clínica de los pacientes con y sin infección por VSR. Se observaron hallazgos anormales en la radiografía de tórax de 74 pacientes (33 %). Se indicó antibioticoterapia a 104 recién nacidos (46 %) cuando las manifestaciones clínicas y los hallazgos radiológicos sugerían una posible infección bacteriana o cuando no fue posible descartarla. Se suspendió la antibioticoterapia en el transcurso de cinco días en el 62 % de los

pacientes con infección por VSR y en el 37 % de aquellos sin infección por VSR. Diecinueve pacientes (8,4 %) requirieron atención en la unidad de terapia intensiva para recibir asistencia respiratoria invasiva y no invasiva. Los pacientes con coinfección requirieron atención en la unidad de terapia intensiva en mayor medida que los demás (25 % frente a 6,5 %,  $p < 0,01$ ). Se detectó atelectasia en las radiografías de tórax posteriores de 24 pacientes (10,7 %); nueve de ellos requirieron ventilación mecánica. Se administraron acetilcisteína, solución salina hipertónica y salbutamol por inhalación a estos pacientes para resolver la atelectasia. En cuatro pacientes, se observó evidencia de miocarditis y, en dos, apnea profunda que requirió intubación. Un paciente con resultados positivos para VSR y adenovirus tuvo hipertensión pulmonar secundaria. El paciente había nacido a término y falleció al tercer día del ingreso. Excepto por este caso, el resto de los pacientes recibió el alta estando sanos.

## DISCUSIÓN

En este estudio, se realizó una RT-PCR múltiple a todos los recién nacidos hospitalizados por IVRB durante dos temporadas consecutivas de VSR para detectar el posible agente etiológico, y se observó que la infección por VSR representaba casi la mitad de todos los pacientes. Asimismo, los pacientes con infección por VSR tenían, más prominentemente, dificultad respiratoria y más probabilidades de requerir atención en la unidad de terapia intensiva. A pesar de que los antecedentes de algunos pacientes indicaban

Tabla 3. Evolución clínica durante la hospitalización y hallazgos radiológicos en los pacientes

Variable	Grupo con VSR (n:105)	Grupo sin VSR (n:119)	p
Requerimiento de oxigenoterapia, n (%)	51 (48,6)	37 (31,1)	0,009
Duración de la oxigenoterapia (días), mediana (IIC)	4(2-5)	2 (2-4,5)	0,007
Uso de broncodilatadores, n (%)	64 (60,9)	50 (42)	0,006
Atención en la unidad de terapia intensiva (nivel 3), n (%)	15 (14,2)	4 (3,3)	0,004
Requerimiento de ventilación invasiva, n (%)	10 (9,5)	2 (1,7)	0,014
Duración de la ventilación mecánica (días), mediana (IIC)	4 (2-10)	5 (4-6)	0,906
Duración del uso de antibióticos (días), mediana (IIC)	5 (4-7)	7 (5-10)	0,001
Duración de nutrición enteral total (días), mediana (IIC)	3 (3-5)	3 (2-4,5)	0,077
Duración de la hospitalización (días), mediana (IIC)	8 (7-10)	7 (7-10)	0,260
Hallazgos en la radiografía de tórax, n (%)			
Infiltrado unilateral	7 (6,7)	9 (7,6)	1
Infiltrado bilateral	4 (3,8)	1 (0,8)	0,189
Tórax distendido	17 (16,2)	12 (10,1)	0,230
Atelectasia	17 (16,2)	7 (5,8)	0,001

VSR: virus sincicial respiratorio, IIC: intervalo intercuartílico

diversas afecciones preexistentes, ninguno presentó dichas afecciones durante el período del estudio. Por lo tanto, no tenían riesgos elevados de una enfermedad infecciosa grave.

En este estudio, se detectaron uno o más agentes potencialmente causales en el 71,4 % de los hisopados nasofaríngeos por RT-PCR múltiple; esta tasa fue similar a las publicadas en los estudios recientes donde se usó la detección múltiple de virus respiratorios y que informaron una identificación viral de entre el 61 % y el 95 % en los casos de IVRB.<sup>9,11-14</sup> De manera similar, la tasa de coinfección en este estudio fue comparable a la prevalencia de coinfección informada en los niños pequeños en otros estudios.<sup>12,13,15,16</sup> Según lo previsto, el VSR fue el microorganismo patógeno más frecuentemente detectado, aunque la distribución de otros agentes patógenos varió considerablemente cuando se comparó con estudios previos.<sup>9,12,14</sup> Estas diferencias podrían ser resultado de varios factores, incluidos la población del estudio, los cambios en la colonización, la presencia o no de síntomas, cargas virales por debajo del nivel de detección, diferencias climáticas, momento de obtención de la muestra tras la aparición de los síntomas y las limitaciones de la técnica empleada.

A menudo, se usaron muestras de las vías respiratorias altas con fines diagnósticos en los niños con infecciones respiratorias virales y, raramente, algunas infecciones bacterianas.<sup>9,12-14</sup> Sin embargo, una preocupación constante es si estos resultados reflejan la causa exacta de la IVRB.<sup>17</sup> En este estudio, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* fueron las bacterias más frecuentemente detectadas. Si bien *S. pneumoniae* fue la bacteria más común identificada en los niños con IVRB, la implicancia clínica de la detección de *S. aureus* sigue siendo poco clara.<sup>3</sup> La elevada tasa de *S. aureus* detectada en este estudio podría ser resultado de la colonización, ya que los hemocultivos fueron negativos y los pacientes no estaban críticamente enfermos. Sin embargo, casi siempre, se inició antibioticoterapia empírica en estos pacientes debido a su sistema inmunitario inmaduro y a la preocupación frente a una enfermedad grave.

En este estudio, los hallazgos respaldaron la existencia de una asociación entre la coinfección y una evolución clínica más grave. La detección de uno o más agentes en la misma muestra es más común a menor edad del paciente, según la incidencia de los agentes, ya que el sistema inmunitario no se encuentra

totalmente desarrollado.<sup>9,15,16,18</sup> Sin embargo, en la actualidad, no se comprende cabalmente la significancia biológica y el mecanismo de las coinfecciones.<sup>15</sup> La asociación entre la coinfección y una enfermedad más grave sigue siendo poco clara. Algunos estudios informaron que una coinfección viral podría aumentar la gravedad de la enfermedad,<sup>12,14,18,19</sup> mientras que otros sugirieron que una coinfección no afecta la gravedad de la enfermedad.<sup>9,20</sup> Se ha demostrado que las coinfecciones causadas por varios virus y algunas bacterias (*S. aureus* y *S. pneumoniae*) podrían aumentar la gravedad de la enfermedad. Se ha sugerido que los virus, como el VSR, la influenza y el metaneumovirus humano, pueden alterar el sistema inmunitario a nivel local y sistémico, con lo que las bacterias se propagan de la nasofaringe a los pulmones e invaden los tejidos respiratorios.<sup>3,21,22</sup> Por lo tanto, la identificación de un agente patógeno potencialmente causal no elimina la posibilidad de la contribución etiológica de otros agentes.

En este estudio, no se observaron diferencias significativas en algunos factores de riesgo, como sexo, prematurez, presencia de IVRA, ausencia de lactancia con leche materna y hermanos o hermanas que asistieran a una guardería, entre el grupo con VSR y el grupo sin VSR, lo que sugiere que estos factores de riesgo podrían afectar no solo las infecciones por VSR sino también otras infecciones respiratorias virales.<sup>14,23,24</sup> Pareciera que la fiebre no fue una característica de la infección por VSR; no obstante, la dificultad respiratoria fue más frecuente en el grupo con VSR, lo que coincide con estudios previos.<sup>6,14,20</sup> De manera similar a estudios anteriores, se observó que el grupo con VSR tenía una evolución clínica más grave que el grupo sin VSR, aunque la duración de la hospitalización no se vio afectada.<sup>9,11,14</sup> Esto podría deberse a una mayor duración de la antibioticoterapia en el grupo sin VSR, lo que llevó a una hospitalización relativamente prolongada de estos pacientes. A pesar de que la naturaleza potencialmente devastadora de las infecciones neonatales lleva a los médicos a tener un umbral bajo para la hospitalización temprana y el inicio de antibióticos empíricos, en este estudio se evitó el uso redundante de antibióticos en más de la mitad de los pacientes. Si bien la presencia de varios signos clínicos graves, hallazgos anormales en la radiografía de tórax y el requerimiento de atención en la unidad de terapia intensiva pueden llevar a iniciar la

antibioticoterapia en esta población vulnerable, conocer los agentes causales mediante ensayos de diagnóstico molecular podría potencialmente alterar el tratamiento.

En este estudio, un tercio de los pacientes presentaba hallazgos anormales en la radiografía de tórax, sobre todo en el grupo con VSR. En estudios previos, se informó que entre el 30 % y el 80 % de los lactantes hospitalizados con IVRB viral aguda tenían hallazgos anormales en la radiografía de tórax.<sup>6,14,20,25,26</sup> Como se observó en este estudio, en los recién nacidos con infección por VSR, la atelectasia es un hallazgo frecuente en las radiografías de tórax, asociada con una prolongación de la hospitalización y la necesidad de asistencia respiratoria.<sup>6,27</sup> Se ha indicado que las coinfecciones virales están más a menudo asociadas con neumonía alveolar que las infecciones virales simples cuando otros parámetros clínicos o de laboratorio no permiten establecer una distinción.<sup>15</sup> A pesar de que la prematurez es el factor de riesgo más significativo vinculado con la gravedad de la enfermedad por VSR, en este estudio no fue un factor contribuyente al requerimiento de atención en la unidad de terapia intensiva.<sup>6,24</sup> Esto podría estar relacionado con la población del estudio, que incluyó a recién nacidos sin afecciones médicas de alto riesgo, en especial recién nacidos prematuros y aquellos con enfermedad pulmonar crónica. Además, se observó un efecto de la inmunoprofilaxis sobre la reducción de la hospitalización por VSR en los lactantes de alto riesgo.

Este estudio presentó ciertas limitaciones. En primer lugar, dada la naturaleza retrospectiva de este estudio, los datos podrían no haber incluido algunas variables necesarias (como el puntaje clínico de la gravedad de la enfermedad), lo que dificultó la evaluación de las relaciones temporales entre los eventos. En segundo lugar, la identificación de un agente en las secreciones de las vías respiratorias altas no significa que se trate exactamente del agente causal de la infección, porque la presencia en ese lugar podría deberse a una coincidencia, al estado de portador o a la excreción prolongada de una infección previa. Por lo tanto, serían necesarias herramientas diagnósticas adicionales para confirmar los resultados. En tercer lugar, el estudio se llevó a cabo solo durante el invierno y el inicio de la primavera, que es el pico de la temporada de VSR, e incluyó a los lactantes hospitalizados, lo que potencialmente restringió la posibilidad de

obtener datos más sólidos. Por último, los datos de este estudio se obtuvieron de un solo centro, lo que limita su representatividad de otras áreas geográficas.

## CONCLUSIÓN

Este estudio también mostró que el VSR fue el virus más frecuentemente detectado en los recién nacidos hospitalizados por IVRB durante la temporada y que condujo a una evolución clínica más grave que otros microorganismos patógenos detectados. La coinfección y la atelectasia, ambas más comunes en la infección por VSR, parecieron estar asociadas con el requerimiento de atención en la unidad de terapia intensiva. Se necesitan estudios prospectivos más integrales con el objetivo de describir el impacto clínico de los diferentes microorganismos patógenos detectados en los lactantes hospitalizados que podrían proponer estrategias de tratamiento costo-efectivas, incluida la limitación del uso innecesario de antibióticos. ■

## REFERENCIAS

1. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ.* 2004; 82(12):895-903.
2. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet.* 2016; 388(10063):3027-35.
3. Esposito S, Cohen R, Domingo JD, Pecurariu OF, et al. Antibiotic therapy for pediatric community-acquired pneumonia: do we know when, what and for how long to treat? *Pediatr Infect Dis J.* 2012; 31(6):e78-85.
4. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. *Lancet.* 2011; 377(9773):1264-75.
5. Turkish Neonatal Society. The seasonal variations of respiratory syncytial virus infections in Turkey: a 2-year epidemiological study. *Turk J Pediatr.* 2012; 54(3):216-22.
6. Lu L, Yan Y, Yang B, Xiao Z, et al. Epidemiological and clinical profiles of respiratory syncytial virus infection in hospitalized neonates in Suzhou, China. *BMC Infect Dis.* 2015; 15:431.
7. Alan S, Erdeve O, Cakir U, Akduman H, et al. Outcome of the Respiratory Syncytial Virus related acute lower respiratory tract infection among hospitalized newborns: a prospective multicenter study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(13):2186-93.
8. Kanra G, Tezcan S, Yilmaz G; Turkish National Respiratory Syncytial Virus (RSV) Team. Respiratory syncytial virus epidemiology in Turkey. *Turk J Pediatr.* 2005; 47(4):303-8.
9. Bonzel L, Tenenbaum T, Schrotten H, Schildgen O, et al. Frequent detection of viral coinfection in children hospitalized with acute respiratory tract infection using a real-time polymerase chain reaction. *Pediatr Infect Dis J.* 2008; 27(7):589-94.
10. Malhotra B, Swamy MA, Reddy PV, Kumar N, Tiwari JK. Evaluation of custom multiplex real-time RT-PCR in comparison to fast-track diagnostics respiratory 21 pathogens kit for detection of multiple respiratory viruses. *Virol J.* 2016; 13:91.

11. Marguet C, Lubrano M, Gueudin M, Le Roux P, et al. In very young infants severity of acute bronchiolitis depends on carried viruses. *PLoS One*. 2009; 4(2):e4596.
12. Stempel HE, Martin ET, Kuypers J, Englund JA, Zerr DM. Multiple viral respiratory pathogens in children with bronchiolitis. *Acta Paediatr*. 2009; 98(1):123-6.
13. Freymuth F, Vabret A, Cuvillon-Nimal D, Simon S, et al. Comparison of multiplex PCR assays and conventional techniques for the diagnostic of respiratory virus infections in children admitted to hospital with an acute respiratory illness. *J Med Virol*. 2006; 78(11):1498-504.
14. Cho HJ, Shim SY, Son DW, Sun YH, et al. Respiratory viruses in neonates hospitalized with acute lower respiratory tract infections. *Pediatr Int*. 2013; 55(1):49-53.
15. Esposito S, Daleno C, Prunotto G, Scala A, et al. Impact of viral infections in children with community-acquired pneumonia: results of a study of 17 respiratory viruses. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013; 7(1):18-26.
16. Cilla G, Oñate E, Perez-Yarza EG, Montes M, et al. Viruses in community-acquired pneumonia in children aged less than 3 years old: high rate of viral coinfection. *J Med Virol*. 2008; 80(10):1843-9.
17. Thea DM, Seidenberg P, Park DE, Mwananyanda L, et al. Limited Utility of Polymerase Chain Reaction in Induced Sputum Specimens for Determining the Causes of Childhood Pneumonia in Resource-Poor Settings: Findings From the Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study. *Clin Infect Dis*. 2017; 64(Suppl 3):S289-300.
18. Litwin CM, Bosley JG. Seasonality and prevalence of respiratory pathogens detected by multiplex PCR at a tertiary care medical center. *Arch Virol*. 2014; 159(1):65-72.
19. Richard N, Komurian-Pradel F, Javouhey E, Perret M, et al. The impact of dual viral infection in infants admitted to a pediatric intensive care unit associated with severe bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27(3):213-7.
20. Calvo C, Pozo F, García-García ML, Sanchez M, et al. Detection of new respiratory viruses in hospitalized infants with bronchiolitis: a three-year prospective study. *Acta Paediatr*. 2010; 99(6):883-7.
21. Hament JM, Aerts PC, Fleer A, Van DH, et al. Enhanced adherence of *Streptococcus pneumoniae* to human epithelial cells infected with respiratory syncytial virus. *Pediatr Res*. 2004; 55(6):972-8.
22. Madhi SA, Ludewick H, Kuwanda L, Niekerk Nv, et al. Pneumococcal coinfection with human metapneumovirus. *J Infect Dis*. 2006; 193(9):1236-43.
23. Welliver RC. Review of epidemiology and clinical risk factors for severe respiratory syncytial virus (RSV) infection. *J Pediatr*. 2003; 143(5 Suppl):S112-7.
24. Weisman LE. Populations at risk for developing respiratory syncytial virus and risk factors for respiratory syncytial virus severity: infants with predisposing conditions. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22(2 Suppl):S33-7.
25. Hasan K, Jolly P, Marquis G, Roy E, et al. Viral etiology of pneumonia in a cohort of newborns till 24 months of age in Rural Mirzapur, Bangladesh. *Scand J Infect Dis*. 2006; 38(8):690-5.
26. Aydin B, Zenciroglu A, Dilli D, Okumus N, et al. Clinical course of community-acquired respiratory syncytial virus pneumonia in newborns hospitalized in neonatal intensive care unit. *Tuberk Toraks*. 2013; 61(3):235-44.
27. Alkan Ozdemir S, Ozer EA, Pekcevik Y, Ilhan O, Sutcuoglu S. Is radiological appearance of lower respiratory tract infection due to respiratory syncytial virus a predictor of clinical outcome? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015; 28(14):1660-3.