

## Comunicación breve

## Infeción Respiratoria Aguda por metapneumovirus humano en Ushuaia, Argentina: descripción del primer caso

Bioquímica María C. Mallimaci<sup>\*#</sup>, Dr. Bioquímico Carlos Espul<sup>\*\*</sup>,  
Bioquímica Carina Sijvarger<sup>\*</sup>, Bioquímica Norma Martínez<sup>\*\*</sup>,  
Dr. Marcelo Lazbal<sup>\*</sup>, Bioquímico Héctor Cuello<sup>\*\*</sup>, Bioquímica María E. Cadario<sup>\*\*\*</sup>,  
Dr. David O. Matson<sup>#</sup> Ph.D. y Bioquímica Vilma Savy<sup>\*\*\*</sup>

### RESUMEN

Hacia fines del año 2003, en la ciudad de Ushuaia resultó llamativa la cantidad de niños internados con cuadros respiratorios graves y estudios virológicos negativos.

Sobre la base de publicaciones acerca de la circulación de un nuevo virus respiratorio, metapneumovirus humano, se decidió investigar su presencia en tres muestras respiratorias de niños internados con infección respiratoria aguda en el Hospital Regional de Ushuaia.

Los aspirados nasofaríngeos, previamente negativos para los virus respiratorios comunes por la técnica de inmunofluorescencia, fueron estudiados mediante la técnica de transcripción inversa y amplificación genómica por reacción en cadena de la polimerasa para metapneumovirus humano. Una de las muestras resultó positiva para metapneumovirus humano. En ninguno de los pacientes se detectaron anticuerpos de clase IgM para *Chlamydia spp* y *Mycoplasma pneumoniae*, por la técnica de inmunofluorescencia.

La descripción del presente caso enfatiza la necesidad de ampliar el espectro diagnóstico en niños internados que resulten negativos para los virus respiratorios más comunes.

**Palabras clave:** metapneumovirus humano, infección respiratoria aguda.

### SUMMARY

At the end of the year 2003, a striking number of cases of severe respiratory illness in inpatient children with negative virologic studies were observed in Ushuaia. Due to reports of circulation of a new respiratory virus, human metapneumovirus, we decided to investigate its presence in three inpatient children with acute respiratory infection at the Ushuaia Regional Hospital. Nasopharyngeal aspirates, previously negative for the most common respiratory viruses by immunofluorescence assays, were studied by reverse transcription-polymerase chain reaction amplification of the human metapneumovirus genome. One of the samples was human metapneumovirus-positive. In none of the patients, antibodies class IgM for *Chlamydia spp* and *Mycoplasma pneumoniae* were detected by immunofluorescence assays. The description of this case emphasizes the need of considering a broader spectrum of diagnostic assays in inpatients children with respiratory illnesses testing negative for the most common respiratory viruses.

**Key words:** human metapneumovirus, bronchiolitis.

### INTRODUCCIÓN

En Argentina, el análisis de la etiología de las infecciones respiratorias revela una más alta frecuencia de la etiología viral respecto de la bacteriana; ésta es de aproximadamente 30% en niños menores de 5 años y una importante proporción de infecciones respiratorias en este grupo etario queda sin identificación de una etiología determinada.<sup>1,2</sup> Recientemente se describió un nuevo virus en la familia *Paramixoviridae* denominado metapneumovirus humano (MPVh). El MPVh se ha asociado como agente causal de infección del tracto respiratorio en niños menores de 5 años,<sup>3</sup> así como en pacientes ancianos de Norteamérica<sup>4</sup> y en huéspedes inmunocomprometidos.<sup>5</sup> En nuestro país existen informes sobre la presencia de MPVh en muestras respiratorias en niños menores de 5 años asistidos en hospitales de la ciudad de Buenos Aires.<sup>6,7</sup>

### Descripción de la situación

La circulación de los virus respiratorios decayó en la ciudad de Ushuaia hacia fines del mes de setiembre de 2003. Sin embargo, en el mes de octubre aparecieron 11 nuevos casos de niños que requirieron internación, en su mayoría por cuadros de bronquiolitis y edades de 6 a 12 meses, con resultados negativos para el panel de virus respiratorios en muestras de aspirados nasofaríngeos. En el mes de noviembre se internaron otros 10 niños, 7 menores de un año y 3 de 4 años. Siete de los niños tenían diagnóstico de bronquiolitis, 1 de neumonía y 2 de bronquitis obstructiva. De los 10, sólo uno demos-

\* Hospital Regional de Ushuaia, Tierra del Fuego.

# Laboratorio del Hospital Regional de Ushuaia.

\*\* Sección Virología, Hospital Central, Mendoza, Argentina.

\*\*\* Servicio de Virosis Respiratorias, INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", Buenos Aires, Argentina.

# Sección de Enfermedades Infecciosas Centro de Investigación Pediátrica Norfolk, Virginia, Estados Unidos.

Correspondencia:

Dra. María C. Mallimaci

[cmallimaci@infovia.com.ar](mailto:cmallimaci@infovia.com.ar)

tró tener una infección por virus parainfluenza tipo III. Ante esta situación se decidió recurrir a otros laboratorios para intentar un diagnóstico etiológico.

Nuestro interés fue investigar la presencia de este nuevo patógeno viral respiratorio en tres niños que padecieron un cuadro respiratorio agudo que derivó en su internación en el Hospital Regional de Ushuaia fuera del período invernal, y en los que no se identificaron virus por las técnicas habituales en el laboratorio

Presentamos el cuadro clínico de un paciente en el cual se confirmó el diagnóstico de infección pulmonar producida por MPVh. En los otros dos niños estudiados los resultados fueron negativos.

### **HISTORIA CLÍNICA**

Paciente de 6 meses de vida que se internó por presentar un cuadro de infección respiratoria aguda con síntomas de obstrucción bronquial de 6 días de evolución. Había tenido dos episodios previos de síndrome bronquiolítico, con un diagnóstico de laboratorio de infección por virus parainfluenza tipo III en el último. En la actual internación presentó una atelectasia seg-

mentaria (*Figura 1*) del lóbulo superior derecho. El diagnóstico de laboratorio para virus respiratorios usuales fue negativo. Al segundo día de internación por encontrarse febril y con atelectasia persistente fue medicado con salbutamol, oxígeno por cánula nasal (1 litro/min) y ampicilina endovenosa (100 mg/kg/día). La evolución fue satisfactoria y el paciente fue dado de alta al noveno día de internación con un leve componente broncoobstructivo.

### **Resultados de laboratorio**

En el paciente se logró amplificar material genético viral correspondiente a MPVh. Los resultados de los estudios serológicos así como en la detección de virus respiratorios (inmunofluorescencia directa con anticuerpos monoclonales específicos) fueron negativos.

### **Métodos de laboratorio**

PCR MPVh: Se realizó la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) y visualización en gel de agarosa al 2,0% de una banda correspondiente a un segmento amplificado de 238 pares de bases de la región G del genoma viral.

### **DISCUSIÓN**

Este es el primer informe de un caso de infección por MPVh circulante, no retrospectivo, en Ushuaia. Es posible que entre los casos negativos para otros virus y no estudiados para el nuevo agente, entre octubre y noviembre de 2003, podrían haber existido otros niños internados con esa infección.

Al igual que con el VSR, las manifestaciones clínicas de la infección por MPVh abarcan desde síntomas respiratorios leves del tracto respiratorio superior hasta bronquiolitis grave o neumonía.<sup>6,7</sup>

La presentación clínica del caso positivo para MPVh de nuestro estudio no mostró diferencias destacadas en la clínica o en la evolución del paciente respecto a los otros dos casos negativos.

Por otra parte y en concordancia con lo observado por Galiano y col.,<sup>6</sup> el aumento de los casos de infección respiratoria baja en los meses correspondientes a la primavera se pudo haber debido a la circulación de MPVh. En ese estudio, de 440 muestras analizadas para los virus respiratorios común-

FIGURA 1. Rx de tórax. Atelectasia segmentaria de lóbulo superior derecho



mente estudiados (adenovirus, VSR, influenza y parainfluenza) 258 resultaron negativas, a 100 de ellas se las analizó para MPVh y 11 resultaron positivas. Asimismo, en ese estudio se observó una tendencia estacional hacia los meses de primavera (setiembre, octubre y noviembre).

Laham y col.,<sup>7</sup> sobre 373 muestras analizadas encontraron que 116 (31%) resultaron positivas para al menos un patógeno viral, detectándose 22 (6%) de muestras con MPVh, que siguieron en importancia a VSR.

Estos hechos sugieren la necesidad de considerar la inclusión de la búsqueda de MPVh en nuestro sistema de vigilancia de virus respiratorios durante todo el año, a fin de incrementar nuestro conocimiento sobre este nuevo patógeno viral respiratorio.

#### Agradecimientos

Al Dr. Guy Bovin del Centre de Recherche en Infectologie de Quebec, Canadá, por la provisión de la cepa de MPVh, que permitió la realización de este estudio. A Isabel Marcela Álvarez, del Servicio de Laboratorio del Hospital Regional de Ushuaia, por su asistencia técnica. ■

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Carballal G, Videla C, Espinosa M, Savy V, Uez O, Sequeira M, Knez V, Requeijo P, Riva Posse C, Miceli I. Multicenter study of viral acute lower respiratory infections in children from four cities of Argentina. 1993-1994. *J Med Virol* 2001; 64:167-174.
2. Avila MH, Salomon G, Carballal B, Ebekian N, Woyskovsky MC, Cerqueiro C y Weissenbacher M. Isolation and identification of viral agents in Argentinian children with acute lower respiratory tract infection. *Rev Infect Dis* 1990; 64:167-174.
3. Van Den Hoogen B, de Jong J, Groen J, Kuiken T, De Groot R, Fouchier R, Osterhaus A. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001; 7:719-724.
4. Peret T, Boivin G, Li Y, Couillard M, Humphrey C, Osterhaus A. Characterization of human metapneumoviruses isolated from patients in North America. *J Infect Dis* 2002; 185: 1660-1663.
5. Pelletier G, Déry P, Abed Y, Bovin G. Respiratory tract reinfections by the new human metapneumovirus in an immunocompromised child. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:976-978.
6. Galiano M, Videla C, Sánchez Puch S, Martínez A, Echevarría M, Carballal G. Evidence of human metapneumovirus in children in Argentina. *J Med Virol* 2004; 72:299-303.
7. Laham F, Israele V, Casellas J, García A, Lac Prugent C, Hoffman S, Hauer D, et al. Differential production of inflammatory cytokines in primary infection with human metapneumovirus and with other common respiratory viruses of infancy. *J Infect Dis* 2004; 189: 2047-2056.