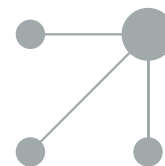




Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



## CARTA AL EDITOR

### Análisis de las coinfecciones detectadas entre los subtipos del virus respiratorio sincitial y otros virus respiratorios



### Analysis of coinfections detected among respiratory syncytial virus subtypes and other respiratory viruses

Sr. Editor:

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) de etiología viral se presentan en la poblacional general, aunque predominan en la edad pediátrica. Las causadas por el virus respiratorio sincitial (VRS) y los virus gripales se presentan preferentemente en brotes epidémicos invernales<sup>1</sup>.

Las manifestaciones clínicas de estas enfermedades son comunes en la mayoría de los virus causantes, solo el diagnóstico de laboratorio permite conocer con seguridad el verdadero causante del cuadro respiratorio.

La utilización de técnicas de amplificación molecular en las muestras respiratorias ha permitido no solo establecer la etiología viral de muchas de ellas, sino además comprobar que en un porcentaje no despreciable están causadas por más de un virus, es decir son infecciones mixtas o coinfecciones<sup>2</sup>.

Dado que el VRS es el principal implicado en las IRA de los menores de 2 años, hemos analizado el patrón de presentación virológico de este tipo de infecciones.

Durante el período febrero 2013-febrero 2014 se ha estudiado la presencia de diferentes virus en los pacientes menores de 2 años con sospecha de IRA, tanto de vías altas como bajas, que acudían a urgencias (Palma de Mallorca). La detección de los virus respiratorios en los aspirados nasofaríngeos se realizó mediante una RT-PCR múltiple comercial (Amyplex® RV16, Seegen, Corea) que detecta de forma simultánea y diferencial 16 virus distintos.

En el estudio se han detectado 383 casos de IRA causados por el VRS, de ellos 287 (74,9%) fueron identificados como VRS-A y 96 (24,1%) como VRS-B. El VRS-A fue detectado como virus único en 170 (59,2%) casos y en infección mixta en 117 (40,8%); mientras que el VRS-B lo fue en el 71,8 y 28,2%, respectivamente (tabla 1).

De los 158 virus coinfectantes, el rinovirus representó el 42,4%, el adenovirus 18,9% y los virus gripales A y B el 15,1%. El 9,4% de las infecciones por VRS-A estaban ocasionadas por 3 virus o más, mientras que esta situación representó el 7,4% en el VRS-B. En 3 pacientes se pudo detectar una infección mixta causada por el VRS-A y el VRS-B.

La utilización de técnicas moleculares ha cambiado el patrón virológico de las IRA pediátricas<sup>2</sup>. En los brotes de bronquiolitis por VRS, generalmente cocirculan ambos subtipos virales A y B<sup>3,4</sup>. Su participación etiológica varía en función de la población y la zona geográfica. Así en Malasia<sup>4</sup> el VRS-A solo representa el 16,4% de los casos frente al 83,6% del VRS-B. Aunque en la mayoría de estudios es el VRS-A (60-70%) el que predomina en cada temporada epidémica<sup>5-7</sup>. En nuestro primer año de caracterización viral, el VRS-A ha representado el 74,9% de los casos, porcentaje parecido a los comunicados en estudios previos<sup>3,5</sup>.

El rinovirus ha sido, en ambos subtipos, el virus coinfectante más frecuentemente detectado (42,4%). Este virus circula prácticamente durante todo el año, aunque muestra una mayor prevalencia en los meses invernales<sup>8</sup>. Los virus gripales se habían descrito como los principales coinfectantes con el VRS, ya que ambos circulan epidémicamente en el mismo período de tiempo<sup>5,6</sup>. En este estudio han representado tan solo el 15,1%, aunque en un estudio previo, que incluía adultos, se detectó un 32,5% de coinfección del VRS con los virus gripales<sup>9</sup>.

A pesar de que el número de casos de VRS-B no es muy elevado, se ha observado como este subtipo tiene tendencia a producir infecciones como virus único; así solo el 28,2% de sus infecciones eran de tipo mixto.

Harada et al.<sup>7</sup> han comunicado que el 18% de las infecciones por VRS son mixtas, siendo el rinovirus y adenovirus los principales virus implicados. Estos autores demuestran que las coinfecciones virales no comportan una mayor gravedad o severidad del proceso respiratorio y que tan solo representan el patrón ecológico viral que predomina en una determinada época anual. Apoyando esta hipótesis se ha visto que las infecciones respiratorias mixtas disminuyen durante los meses del verano<sup>5,8</sup>. Se han detectado 3 casos de coinfección entre los subtipos A y B del VRS (1,8% de las coinfecciones). Los pacientes presentaron un cuadro de bronquiolitis no grave que no requirió ingreso hospitalario. Aunque Kouni et al.<sup>6</sup> han comunicado un 27,2% de este tipo de coinfecciones, en la mayoría de estudios este tipo de aso-

**Tabla 1** Coinfecciones asociadas al virus respiratorio sincitial A y B

	VRS-A <sup>a</sup>	VRS-B	Total (%)
<i>Aislamiento único</i>	170	69	239 (62,4)
<i>Dos virus:</i>	106	25	131 (34,2)
Rinovirus	44	14	
Adenovirus	18	6	
Gripe B	13	0	
Gripe A	7	0	
Coronavirus	7	3	
Bocavirus	6	1	
Enterovirus	6	1	
VRS-B	3	0	
Parainfluenza 3	1	0	
Metapneumovirus	1	0	
<i>Tres virus:</i>	9	2	11 (2,8)
Adenovirus + rinovirus	3	1	
Enterovirus + rinovirus	1	1	
Adenovirus + bocavirus	1	0	
Gripe A + rinovirus	1	0	
Adenovirus + metapneumovirus	1	0	
Rinovirus + coronavirus	1	0	
Gripe B + coronavirus	1	0	
<i>Cuatro virus:</i>	2	0	2 (0,5)
Gripe A + bocavirus + metapneumovirus	1	0	
Gripe A + bocavirus + rinovirus	1	0	

<sup>a</sup> Número de casos.

ciación no se detecta o representa un porcentaje muy bajo (1-2%)<sup>3,4</sup>.

Alrededor del 35% de las infecciones por VRS se presentan como coinfecciones víricas. Es importante conocer este

patrón para poder valorar la evolución y el pronóstico de estas infecciones.

## Bibliografía

1. Waner JL. Mixed viral infections: Detection and management. *Clin Microbiol Rev.* 1994;7:143–51.
2. Cho CH, Chulten B, Lee CK, Nam MH, Yoon SY, Lim CS, et al. Evaluation of a novel real-time RT-PCR using TOCE technology compared with culture and Seeplex RV15 for simultaneous detection of respiratory viruses. *J Clin Virol.* 2013;57:338–42.
3. Jafri HS, Wu X, Makari D, Henrickson KJ. Distribution of Respiratory Syncytial Virus subtypes A and B among infants presenting to the emergency department with lower respiratory tract infection or apnea. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32:335–40.
4. Etemadi MR, Sekawi Z, Othman N, Lye MS, Moghabdam FY. Circulation of human respiratory syncytial virus strains among hospitalized children with acute lower respiratory infection in Malaysia. *Evol Bioinform Online.* 2013;9:151–61.
5. Debiaggi M, Canducci F, Ceresola ER, Clementi M. The role of infections and coinfections with newly identified and emerging respiratory viruses in children. *Virol J.* 2012;9:247.
6. Kouni S, Karakitsos P, Chranioti A, Theodoridou M, Chrousos G, Michos A. Evaluation of viral co-infections in hospitalized and non-hospitalized children with respiratory infections using microarrays. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19:772–7.
7. Harada Y, Kinoshita F, Yoshida LM, Minh LN, Suzuki M, Morimoto K, et al. Does respiratory virus coinfection increase the clinical severity of acute respiratory infection among children infected with Respiratory Syncytial Virus? *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32:441–5.
8. Jacobs SE, Lamson DM, St. George K, Walsh TJ. Human rhinoviruses. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26:135–62.
9. Reina J, López C, Morales C, Busquets M. Análisis de las coinfecciones detectadas entre los virus gripales A y B y otros virus respiratorios, 2012-2013. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.02.008>.

J. Reina<sup>a,\*</sup>, F. Ferrés<sup>b</sup>, R. Rubio<sup>a</sup> y E. Rojo-Molinero<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Unidad de Virología, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España*

<sup>b</sup> *Unidad de Urgencias, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jorge.reina@ssib.es](mailto:jorge.reina@ssib.es) (J. Reina).