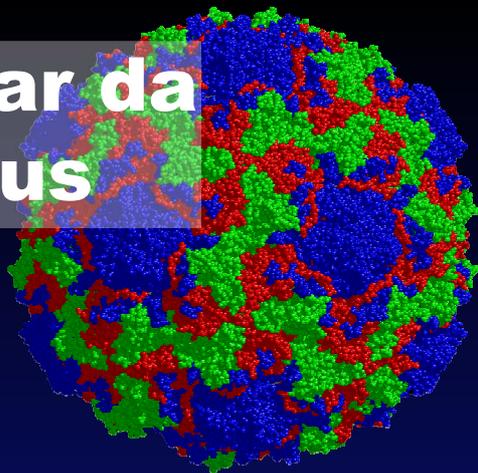


Epidemiologia Molecular da Infecção por Rinovírus



Filipa Correia^{a)}, José Cabeda^{b)}

- a) Aluna do mestrado em Microbiologia Clínica, FCS, Universidade Fernando Pessoa
- b) Grupo de Imunologia, Centro de Estudos em Biomedicina (CEBIMED), Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa

Resumo

O Rinovírus é um vírus de ssRNA, com elevada variabilidade genética (1) apresentando pelo menos 3 espécies e mais de 100 serótipos (1-2), e cuja frequente infecção em humanos, está associada a pelo menos 50% das infecções do trato respiratório superior (3). Habitualmente a infecção por rinovírus é de pouca importância clínica (vulgar constipação), podendo no entanto em idosos, asmáticos e portadores de fibrose cística, causar situações clínicas graves que obrigam a internamento hospitalar (3). Apesar da sua abundância, quase nada se sabe sobre a epidemiologia da infecção do rinovírus em Portugal. Qual a sua frequência em indivíduos sintomáticos e assintomáticos? Que serótipos circulam e em que alturas do ano? Que serótipos estão associados às infecções graves e quais produzem apenas as vulgares constipações? O presente trabalho é o início de um projecto mais abrangente em que procuramos esclarecer todos estes aspectos da epidemiologia do rinovírus, utilizando as mais recentes e sensíveis técnicas de detecção molecular do genoma viral.

Resultados

O rinovírus foi detectado nas zaragoas dos voluntários ao longo de todo o ano, mas apresentou-se significativamente mais frequente nos meses mais frios (Outubro a Abril; Fig.1). Individualmente, apenas 10 dos 28 voluntários (36%) com mais que 3 amostras nunca apresentaram sinais de infecção por rinovírus. Dos 18 voluntários com sinais de infecção, 11 (61%) apresentaram sinais de reinfeção (2 ou mais episódios de infecção separados por períodos sem presença viral). Não foi encontrada qualquer correlação significativa entre a presença viral e cada um dos sintomas inquiridos. Contudo verificou-se uma tendência para indivíduos com elevado número de sintomas apresentarem mais frequentemente o vírus (fig. 2). Tomando como ponto de referência a temperatura máxima observada nos meses de inverno do período de estudo (13,9°C), pudemos ainda observar uma presença de rinovírus significativamente ($p < 0.034$; fig 3) maior nos meses em que a média da temperatura mínima não excedia este valor (fig. 3).

Conclusões

- A maioria dos voluntários do estudo apresentou a presença de rinovírus em pelo menos uma colheita, e frequentemente em múltiplas colheitas ao longo do estudo.
- A presença nasal de Rhinovirus é frequente na região do Porto, mesmo na ausência de sintomas de patologia respiratória, mas é mais frequente quando o quadro sintomatológico é mais completo.
- A presença nasal de rinovírus é mais frequente nos meses mais frios.
- A resolução da “infecção” parece não prevenir a “re-infecção” no mesmo ano.

	Out-09	Nov-09	Dez-09	Jan-10	Fev-10	Mar-10	Abr-10	Mai-10	Jun-10	Jul-10	Ago-10	Set-10
U01	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo			
U02	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo				
U03	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo				Negativo
U04	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo			Negativo
U05	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo			Negativo
U07	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo					Negativo
U08	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo				Positivo
U09	Positivo	Negativo	Negativo									
U10	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo			Negativo
U11	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo			Negativo
U12	Negativo			Negativo								
U13	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo			Negativo
U14	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo			Negativo
U15	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo			Negativo
U17	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo			Negativo
U18	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo			Negativo
U20	Negativo	Positivo	Negativo			Negativo						
U21	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo		Negativo						
U22	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo			Negativo
U23	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo			Negativo
U24	Negativo			Negativo								
U25	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo			Negativo
U27	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo		Negativo
U33	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo			Negativo
U34	Negativo			Negativo								
U35	Negativo			Negativo								
U36	Negativo			Negativo								
U37	Negativo			Negativo								
U38	Negativo			Negativo								
U39	Negativo			Negativo								
U40	Negativo			Negativo								
U41	Negativo			Negativo								
U42	Negativo			Negativo								
U43	Negativo			Negativo								
U44	Negativo			Negativo								
U45	Negativo			Negativo								
U46	Negativo			Negativo								
U47	Negativo			Negativo								
U48	Negativo			Negativo								
U49	Negativo			Negativo								
U51	Negativo	Negativo	Negativo									
U50	Negativo	Negativo	Negativo									
U54	Negativo	Negativo	Negativo									
U55	Negativo	Negativo	Negativo									
U56	Negativo	Negativo	Negativo									

Tabela 1 – Resultados individuais revelando que dos 28 voluntários que participaram com mais que 3 amostras apenas 10 (36%) nunca revelaram sinais de rinovírus. Dos 18 voluntários infectados, 11 revelaram a presença de reinfeções no período de um ano em que decorreu o estudo.

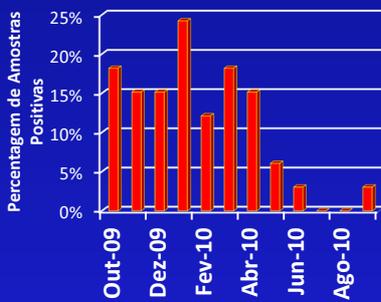


Fig. 1 – Sazonalidade da presença do rinovírus nas zaragoas dos voluntários. Apesar de detectado todo o ano, o rinovírus apresentou-se mais frequente nos meses mais frios (Outubro a Abril).



Fig. 2– Presença de rinovírus em função do número de sintomas relatado pelos voluntários. Verificou-se uma tendência não significativa para os indivíduos que relatam mais sintomas (até um mês antes ou depois da colheita) apresentarem mais frequentemente o vírus.

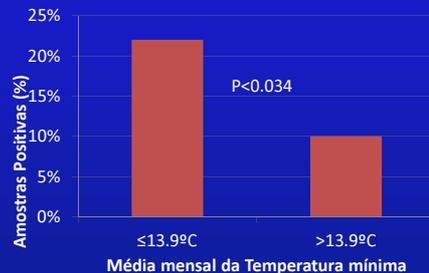


Fig 3 – Frequência de Amostras com rinovírus em função da Média da Temperatura mínima. A frequência de amostras com rinovírus foi significativamente maior nos meses em que a Média mensal da temperatura mínima não excedeu a Temperatura máxima observada para o Inverno do período de estudo.

Material e Métodos

- Dos 36 jovens universitários que concordaram em doar zaragoas nasais mensalmente entre Outubro de 2009 e Setembro de 2010, apenas 33 participaram activamente no estudo, e destes 5 não forneceram mais que 3 amostras no período em estudo; tabela 1)
- Foram analisadas um total de 250 zaragoas nasais dos 36 voluntários (tabela 1).
- A cada colheita os voluntários preencha um inquérito de avaliação de sintomas habitualmente associados a infecções respiratórias.
- Foi optimizada a detecção de rinovírus por qPCR em Lightcycler utilizando sybgreen.
- Dados foram analisados com o software JMCqPCR desenvolvido “in house”
- Amostras foram consideradas positivas apenas quando apresentavam simultaneamente uma curva de amplificação positiva e um pico de Tm de cerca de 86°C.
- Os dados climatológicos foram recolhidos dos boletins Climatológicos mensais emitidos pelo Instituto de Meteorologia.
- Os dados foram analisados estatisticamente com o software SPSS for Windows.

Bibliografia

1. Palmenberg et al., Science 324 (2009) 55-59
2. Wai-Ming Lee et al., PLoS ONE 2(2007) e966
3. McErlean P. et al., Journal of Clinical Virology 39 (2007) 67–75
4. Lau SKP. et al., Journal of Clinical Microbiology, 45 (2007), 3655–3664
5. Peltola V. et al., Journal of Clinical Virology 43 (2008) 411–414