

Análise da prevalência de vírus respiratórios em crianças atendidas em um hospital universitário do sul de Minas Gerais

Analysis of respiratory virus prevalence in assisted children in a university hospital of southern of minas gerais

Eugenio Fernandes de Magalhaes¹, Claudine Leôncio Beraldo², Anna Luiza Pires Vieira³, Priscila Alessandra Fonseca de Souza Mendonça⁴, David Villela Teixeira⁵, Emilio Andrade Rocha⁵, Rafael Oliveira Barros⁵

RESUMO

Introdução: As infecções respiratórias virais são doenças de alta incidência no nosso meio. Os vírus circulam durante todo ano, todavia, a incidência destas infecções aumentam com a sazonalidade. Grande parte destas infecções ocorrem em crianças por serem mais susceptíveis do ponto de vista imunológico. **Objetivo:** Analisar a prevalência dos patógenos virais nas infecções respiratórias em crianças de 0 a 9 anos no Hospital das Clinicas Samuel Libanio(HCSL), Pouso Alegre - MG. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática dos dados coletados a partir de aspirados de orofaringe, para pesquisa de vírus pela equipe da Comissão de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH), entre os anos de 2010 e 2014. **Resultados:** Foram analisados 310 amostras e cerca de 26,4% foram positivas para algum vírus. O vírus sincicial respiratório (VSR) foi o mais prevalente nas crianças menores de um e também na faixa etária de 1 a 4 anos (25,3% e 11,1 %, respectivamente), estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Já no grupo entre 5 a 9 anos prevaleceu o vírus Influenza A H1N1 com 13,8%. **Conclusão:** As infecções virais contribuem para um alto número de hospitalizações que oneram o serviço público de saúde, principalmente na faixa etária pediátrica. Deste modo, medidas preventiva como campanhas de vacinação devem continuar a ser incentivadas, de preferência abrangendo os vírus mais prevalentes para uma determinada faixa etária.

Palavras-chave: Vírus H1N1; Infecções Respiratórias; Vacinas; Epidemiologia; Infecções por Vírus Respiratório Sincicial; Criança.

¹ Mestre em Pediatria pela Faculdade de Medicina da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil, Professor Auxiliar de Pneumologia, Faculdade de Ciências da Saúde "Dr. José Antônio Garcia Coutinho" (FCS-JAGC), Universidade do Vale do Sapucaí (Univás), Pouso Alegre, MG, Brasil.

² Doutor e Mestre em Pneumologia pela Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil, Professor Titular de Pneumologia, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Alfenas (UNIFENAS), Alfenas, MG, Brasil.

³ Doutora e Mestre em Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo, SP, Brasil, Professora Auxiliar de Pediatria, FCS-JAGC, Univás, Pouso Alegre, MG, Brasil.

⁴ Enfermeira pela FCS-JAGC, Univás, Enfermeira da Divisão de Epidemiologia Hospitalar, Hospital das Clínicas Samuel Libânio, Pouso Alegre, MG, Brasil.

⁵ Acadêmico de Medicina, FCS-JAGC, Univás, Pouso Alegre, MG, Brasil.

Instituição:

Universidade do Vale do Sapucaí - UNIVÁS.

Pouso Alegre, MG - Brasil.

* Autor Correspondente:

Eugenio Fernandes de Magalhaes
E-mail: pneumoped@outlook.com.br

Recebido em: 31/08/2016.

Aprovado em: 18/09/2017.

ABSTRACT

Introduction: Viral respiratory infections are of high incidence diseases in our midst. Viruses circulate throughout the year, however, the incidence of these infections increase with seasonality. Most of these infections occur in children because they are more likely immunologically. **Objective:** To analyze the prevalence of viral pathogens in respiratory infections in children aged 0 to 9 years old at the Samuel Libânio Clinical Hospital, Pouso Alegre-MG. **Methods:** A systematic review of data collected from aspirates oropharynx was performed to search for viruses by the Commission's Team of Nosocomial Infection Control between the years 2010 and 2014. **Results:** 310 samples were analyzed and about 26.4% of the samples were positive for a virus. Respiratory syncytial virus (RSV) was the most prevalent in children under one year old and also in the age group 1-4 years (25.3% and 11.1%, respectively), statistically significant ($p < 0.001$). In the group between 5 and 9 years prevailed the virus Influenza A H1N1 with 13.8%. **Conclusions:** Viral infections contribute to a high number of hospitalizations that burden the public health system, especially in the pediatric age group. Thus, preventive measures such as vaccination campaigns should continue to be encouraged, preferably covering the most prevalent virus for a certain age group.

Keywords: H1N1 Viruses; Respiratory Tract Infections; Vaccines; Epidemiology; Respiratory Syncytial Virus Infections; Child.

INTRODUÇÃO

As infecções respiratórias são as doenças mais frequentes em humanos e causa isolada de absentismo à escola e ao trabalho. Grande parte destas infecções ocorre em crianças e são provocadas por vírus.¹ Os vírus circulam durante todo ano, todavia, as incidências destas infecções aumentam com a sazonalidade, especialmente nos meses em que as temperaturas caem: outono e inverno. A clínica é marcada por sintomas como febre de início súbito, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta, cefaleia, rinorreia, mialgia ou artralgia.²

A abordagem sobre infecções respiratórias virais é relevante devido à alta incidência e prevalência dessa morbidade, inclusive com surtos epidêmicos. Recorde-se que o inverno de 2009 esteve marcado por uma pandemia viral, acometendo diversos países e acarretando a uma preocupação mundial, principalmente pela falta de informações sobre o assunto. Em razão da característica do alto poder mutagênico dos vírus, a tosse, um sintoma comum e muitas vezes menosprezado, torna-se relevante para os serviços de vigilância em saúde no desenvolvimento de propostas preventivas.³

A vigilância de tais infecções, assim como a determinação dos agentes mais comuns, é realizada por meio da coleta de dados de centros sentinelas, como o Hospital das Clínicas Samuel Libânio, em Pouso Alegre, MG. Tal informação permite avaliar e contribuir para a formulação de vacinas, que sejam eficientes na profilaxia.

Segundo a literatura analisada, há uma elevada frequência de uso de antibióticos em síndrome gripal sem uma relação direta com coinfeção bacteriana. Como a maior parte das síndromes gripais e das infecções respiratórias superiores e inferiores são causadas pelo vírus respiratório sincicial (VSR), a terapia antibiótica deve ser analisada com maior rigor. O diagnóstico de uma síndrome viral pode evitar o uso inadequado desses medicamentos, que podem ainda causar superinfecção bacteriana em crianças com infecções virais, além de aumentar os efeitos colaterais e os custos desse tratamento.^{4,5}

As crianças são mais suscetíveis a infecções respiratórias devido a características anatômicas, fisiológicas e imunológicas.⁶ Dentre os vírus mais prevalentes, destacam-se: o vírus sincicial respiratório (VSR), o metapneumovírus humano (MPVh); adenovírus (ADV); parainfluenza (PIV) 1, 2, e 3; influenza (Flu) A e B; rinovírus; bocavírus; e coronavírus.⁵ Diversos trabalhos mostram que alguns fatores como aleitamento materno, tabagismo passivo, peso ao nascer e desigualdade de renda interferem na incidência de infecções respiratórias em crianças.⁷

Para traçar o perfil etiológico e epidemiológico dos principais agentes responsáveis por infecções respiratórias, é utilizado um ensaio com reação em cadeia da polimerase após transcriptase reversa (RT-PCR). Tal técnica oferece maior sensibilidade e diagnósticos mais oportunos, obtendo resultados rápidos com sensibilidade equivalente a detecção direta do antígeno ou isolamento viral.⁸

A imunização em crianças, historicamente, alcança êxito em diversos países do mundo, atingindo diversos grupos etários e tendo papel importante no controle e erradicação de doenças. Além de possuir uma boa relação custo/eficácia no setor saúde, representa um grande avanço tecnológico em saúde nas últimas décadas.⁹

A busca de informações estatísticas acerca de agravos como infecções respiratórias virais em criança é uma questão de saúde pública. Conhecer os tipos de vírus isolados nas unidades de atendimento, suas complicações, faixas etárias mais comuns e a sua sazonalidade permite traçar ações de políticas públicas eficazes no combate a esse agravo de alta morbimortalidade na população examinada pelo estudo, além de prevenir contra futuras pandemias virais que tanto assustam.

O presente artigo identificou os principais vírus respiratórios circulantes nos últimos quatro anos que mais afligem as crianças entre a faixa etária de 0 a 9 anos de idade. O dado é relevante, pois crianças menores de 5 anos apresentam altas taxas de infecção por influenza, além de suas complicações, tais como otite média aguda, crises de broncoespasmos e pneumonias, o que corresponde a uma alta demanda de consultas ambulatoriais, serviços de emergência e hospitalização.¹⁰ O perfil epidêmico das infecções respiratórias o qual o estudo traçou pode ser útil para o planejamento e implementação de algumas estratégias de prevenção, servindo como ferramenta estatística para a confecção de vacinas anti-influenza.⁸

O objetivo do estudo foi analisar a prevalência dos patógenos virais nas infecções respiratórias em crianças de 0 a 9 anos em um ambiente hospitalar.

MÉTODO

A pesquisa foi realizada no Hospital das Clínicas Samuel Libânio (HCSL), mantido pela Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVÁS), em Pouso Alegre, MG, junto com a Comissão de Controle de Infecções Hospitalares (CCHH) da respectiva instituição, para assistência e vigilância aos casos de síndrome gripal. Trata-se de um de um estudo descritivo, observacional, transversal, não controlado e agregado com fins informativos. A população do estudo foi composta por crianças de 0 a 9 anos atendidas na enfermaria pediátrica do HCSL que apresentem a síndrome gripal. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIVÁS.

As crianças apresentavam pelo menos três sintomas que compreendem a síndrome gripal. Esta é definida com um quadro de febre de início súbito, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta, cefaleia, mialgia ou artralgia, na ausência de outro diagnóstico específico. Foram selecionadas 310 crianças (n=310) com esses sintomas, atendidas em qualquer setor do HCSL, divididas por faixas etárias: menores de 1 ano (n=175); 1 a 4 anos (n=99) e 4 a 9 anos (n=36).

Atribuiu-se à unidade sentinela CCHH/HCSL dar assistência e vigilância dos casos de síndrome gripal, notificados pelos funcionários de qualquer unidade do HCSL. O material da secreção nasofaríngea foi coletado por um único enfermeiro, utilizando 0,5 mL de tampão fosfato salino para a fluidificação da secreção, e *swabs* do tipo Rayon e sonda de aspiração neonatal para a coleta do material nasal, em um total de 3 amostras.

As amostras coletadas foram enviadas para a Fundação Ezequiel Dias, em Belo Horizonte, MG, que fez o isolamento viral e a análise da presença de vírus respiratórios através da técnica de reação em cadeia de polimerase (RT-PCR), e/ou imunofluorescência indireta

(IFI). Após, foi emitida uma contrarreferência dos resultados obtidos na amostra. Os dados foram analisados usando o *software* Statistic XL e a variável categórica estudada foi o tipo de vírus isolado. A variável qualitativa será descrita por proporções. Aplicou-se o teste de hipótese do Qui-quadrado e Binomial para uma proporção. Considerou-se o nível de rejeição da hipótese de nulidade a 5% ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS

A pesquisa contou com um total de 310 amostras nas diferentes faixas etárias, sendo a maioria do gênero masculino (167/310). A diferença na incidência da síndrome gripal por gênero foi estatisticamente significativa ($p=0,0110$) (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição etária quanto ao gênero em pacientes com infecção viral aguda

FAIXA ETÁRIA	MASCULINO	FEMININO	TOTAL
Menor que 1 ano	103	79	182
1 a 4 anos	45	54	99
5 a 9 anos	19	17	36

No presente estudo cerca de um quarto das amostras vieram positivas (26,4%). No grupo de crianças menores de 1 ano as amostras positivas para vírus foram de 32,4% (59/182). O VSR foi mais prevalente com 25,3% (46/182). Em seguida, a infecção pelo adenovírus correspondeu a 3,8% da prevalência (7/182).

O vírus influenza A H1N1 teve 1,6% (3/182) de participação nas infecções para este grupo. Os demais vírus, influenza A H3N2, influenza B, parainfluenza 1, parainfluenza 2, parainfluenza 3, acumularam apenas 1,8% (3/182) de incidência. Os resultados negativos no isolamento viral foram de 66,5% (121/182) e os inconclusivos corresponderam a 1% (2/175). Esta diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$). Nesse grupo a maioria dos lactentes era do sexo masculino (103/182).

O grupo na faixa etária entre 1 e 4 anos o VSR também foi o mais prevalente, com positividade de 11,1% (11/99). Em seguida, o influenza A H1N1 apresentou 2% (2/99). O parainfluenza 1, parainfluenza 2 e o adenovírus obtiveram 1% cada, com apenas um caso para cada agente viral. Não foram encontradas amostras de parainfluenza 3 e o influenza A H3N2. Esta diferença de prevalências foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$). Já para essa faixa etária, 45 eram do sexo masculino enquanto o sexo feminino totalizou 54. A amostra positiva para vírus neste grupo foi de 16,1% (16/99), enquanto que os negativos foram de 83,9% (83/99).

Já no grupo entre 5 e 9 anos o mais prevalente foi o influenza A H1N1, com 13,9% (5/36). Não se obteve nenhum caso de vírus sincicial respiratório. O influenza A H3N2, parainfluenza 1 e 2 obtiveram 2,8% cada (1/36;1/36;1/36). Os demais vírus, como influenza B, adenovírus e parainfluenza 3, não foram isolados. Os negativos representaram 69,34% (25/36). Os inconclusivos somaram 8,33% (3/36). Porém, essa diferença encontrada nas prevalências dos vírus respiratórios não foi estatisticamente significativa ($p=0,5004$) (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição de cada um dos vírus respiratórios de acordo com a faixa etária

IDADE	AMOSTRAS POSTIVAS (n=82)	VSR(n=57)	InAH3N2(n=2)	InAH1N1(n=10)	InfB(n=0)	Parain 1(n=2)	Parain 2 (n=3)	Parain3(n=0)	Adeno(n=8)
<1 ano	58 (70,7%)	46 (25,3%)	1 (0,5%)	3 (1,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	7, (3,8%)
1 a 4 anos	16 (19,5%)	11 (11,1%)	0 (0,0%)	2 (2,2%)	0 (0,0%)	1 (1,01%)	1 (1,01%)	0 (0,0%)	1 (1,01%)
5 a 9 anos	8 (9,8%)	0 (0,0%)	1 (2,7%)	5 (13,9%)	0 (0,0%)	1 (2,7%)	1 (2,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

DISCUSSÃO

O presente estudo mostra que vírus respiratórios são comuns em infecções respiratórias do trato superior, sendo habitualmente encontrados em crianças em ambiente hospitalar.^{4,5} Nossa amostra demonstrou que 26,5% (N=82) dos aspirados de orofaringe eram positivos para algum vírus respiratório. Esse valor foi inferior ao encontrado em estudo realizado em Porto Alegre.¹ Watanabe *et al.*¹¹, por outro lado, observaram valores superiores aos nossos durante a pandemia de vírus no município de São Paulo, SP, no ano de 2009.

O patógeno respiratório mais encontrado em menores de um ano foi o VSR, com prevalência de 25,3%, seguido do adenovírus (3,8%). Tsuchiya *et al.*¹² também observaram o VSR como o mais prevalente em Curitiba.

No grupo composto por crianças na faixa etária de 1 e 4 anos, o VSR também foi o mais prevalente, seguido do vírus influenza H1N1. Esses achados foram semelhantes aos encontrados em Belo Horizonte, onde o VSR e o vírus influenza H1N1 foram os mais frequentes, respectivamente.¹³

O VSR caracteriza por desencadear uma doença viral de alta transmissibilidade, de disseminação global e letalidade baixa, com altas taxas de hospitalizações. Trata-se de um vírus de circulação mundial, responsável por causar surtos anuais, acometendo, principalmente em crianças jovens.⁹

Entre as crianças de 5 a 9 anos, o vírus Influenza H1N1 foi o mais prevalente e não se observou nenhum caso relacionado ao VSR. Isso denota que a infecção por este vírus está correlacionada à debilidade do sistema imunológico observado na primeira infância.¹

No Hospital São Paulo/Universidade Federal de São Paulo, também um hospital sentinela em São Paulo (SP), mais de 4.000 pacientes com sintomas semelhantes aos da gripe foram tratados em 2009, durante a primeira onda de infecção por influenza A (H1N1), e 159 deles foram hospitalizados. Dentre os 159 pacientes hospitalizados, a infecção por influenza A (H1N1) foi confirmada em 31 (19,5%).¹¹ Guatura *et al.*¹⁴ também observaram o vírus influenza A (H1N1) como o mais prevalente em seu estudo. Os sintomas simulam uma síndrome *flu-like* leve a pneumonia grave e morte, e a primeira onda do surto de influenza A (H1N1) levou a um grande número de internações por suspeita de infecção também naquele ano.¹⁵

Não se encontrou infecção pelo rinovírus em nenhuma faixa etária, diferentemente de outros estudos onde ele foi o mais prevalente.^{6,16}

As internações hospitalares decorrentes de infecções virais continuam sendo uma importante causa de admissão hospitalar em crianças em todo o mundo. As infecções de vias aéreas inferiores nesta faixa etária correspondem a mais de 100.000 hospitalizações nos Estados Unidos a cada ano. No nosso estudo, assim como na literatura estudada, a prevalência das infecções pelo vírus sincicial respiratório foi amplamente superior aos demais vírus, principalmente em crianças menores de 5 anos, com um predomínio no sexo masculino.^{12,13}

Mesmo com os conhecimentos acerca da alta incidência de infecção viral pelo VSR, existe uma grande variedade de formas clínicas, como pneumonia viral, derrame pleural, infecção de vias aéreas superiores, bronquiolite, sibilância recorrente e outras. Mesmo com essas informações, os critérios clínicos e radiológicos não foram suficientes para identificar a infecção pelo vírus sincicial respiratório. Com isso, as crianças receberam antibióticos com certa frequência, o que aumenta os custos hospitalares desnecessariamente.⁴

De acordo com a literatura, nossos dados são condizentes e geram algumas discussões acerca do tema. O palivizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado, que apresenta atividade neutralizante e inibitória contra o VSR. Trata-se de um medicamento que induz a imunização passiva. Atualmente, tal medicação está indicada pelo Ministério da Saúde, a partir do ano de 2012 no SUS, apenas para crianças prematuras nascidas de 32 semanas ou menos e crianças até 2 anos com doença pulmonar crônica ou doença cardíaca congênita com repercussão hemodinâmica demonstrada.

Observou-se que, entre as crianças internadas, o tratamento prévio com palivizumabe diminuiu significativamente o número de dias de hospitalização e o número de dias com necessidade aumentada de oxigênio.¹⁷ Sendo este vírus o principal agente responsável por gastos, a utilização deste anticorpo monoclonal poderia reduzir tais números.

Dentre as medidas preventivas, foi desenvolvida a vacina contra o Influenza A H1N1, contendo o vírus inativado e sendo aplicada por via intramuscular, em duas doses, para crianças de 6 meses a 2 anos. A campanha de vacinação começou no dia 8 de março de 2010 e era disponível para crianças exclusivamente nesta faixa etária. Já em 2014 a faixa etária foi ampliada de 6 meses até 5 anos. Acreditamos que tal medida tenha sido eficaz e se mostrado de grande valia, visto que em nosso trabalho a incidência foi muito baixa em crianças menores de 5 anos.¹⁸

Deve-se encorajar também o uso de medidas relativamente simples pela população, tais como lavar as mãos frequentemente com sabão, água e álcool.¹⁹

Nosso estudo teve algumas limitações. Em todas as faixas etárias encontramos um elevado número de valores negativos para vírus, ou seja, aqueles que pela técnica de isolamento viral por PCR não evidenciou a presença de nenhuma cepa. Isso pode ser explicado pelo fato das crianças maiores já apresentarem infecções bacterianas secundárias que até certo ponto simulam a síndrome gripal.

Em conclusão, observou-se que as infecções virais são altamente comuns em crianças, com prevalência elevada do VSR em menores de 5 anos. Uma medida que poderia reduzir sua incidência, principalmente nesta faixa etária, seria a utilização do palivizumabe, ampliando suas indicações de uso. Entretanto, tal ação deve ser estudada, uma vez que tal medicação demanda custo elevado e uma conscientização dos profissionais acerca do tema. Acredita-se que a baixa incidência do vírus Influenza A H1N1 em pacientes até 5 anos em nosso estudo, foi pelo uso da vacinação preconizada pelo Ministério da Saúde a partir dos 6 meses de idade.

Deste modo, acreditamos que as campanhas de vacinação devem continuar a ser incentivadas e de preferência abrangendo os vírus mais prevalentes para uma determinada faixa etária.

REFERÊNCIAS

- Sudbrack S, Ponzi D, Massuco L, Coral C, Stein RT, Pitrez PMC. Prevalência de vírus respiratórios em lactentes com bronquiolite aguda e sibilância recorrente em uma emergência pediátrica no sul do Brasil. *Sci Med*. 2007;17(3):124-9.
- Marcial TM, Lemos FL, Mafrá AA, Magalhães ACM, Cury ALE, Carvalho FB, et al. Protocolo estadual para assistência e vigilância aos casos de síndrome gripal e síndrome respiratória aguda grave com ênfase na influenza. Belo Horizonte: Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais; 2013.
- Carneiro M, Trench FJP, Waib LF, Pedro FL, Motta F. Influenza H1N1 2009: revisão da primeira pandemia do século XXI. *Rev AMRIGS*. 2010;54(2):206-13.
- Salomão Junior JB, Gardinassi LGA, Simas PVM, Bittar CO, Souza FP, Rahal P, et al. Vírus respiratório sincicial humano em crianças hospitalizadas por infecções agudas das vias aéreas inferiores. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(3):219-24.
- De Paulis M, Gilio AE, Ferraro AA, Ferronato AE, Sacramento PR, Botosso VF, et al. Gravidade das coinfeções virais em lactentes hospitalizados com infecção por vírus sincicial respiratório. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(4):307-13.
- Bonfim CM, Nogueira ML, Simas PVM, Gardinassi LGA, Durigon EL, Rahal P, et al. Frequent respiratory pathogens of respiratory tract infections in children attending daycare centers. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(5):439-44.
- Boccolini CS, Carvalho ML, Oliveira MIC, Boccolini PMM. Breastfeeding can prevent hospitalization for pneumonia among children under 1 year old. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(5):399-404.
- Thomazelli LM, Vieira S, Leal AL, Sousa TS, Oliveira DBL, Colono MA, et al. Surveillance of eight respiratory viruses in clinical samples of pediatric patients in Southeast Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(5):422-8.
- Figueiredo GLA, Pina JC, Tonete VLP, Lima RAG, Mello DF. Experiências de famílias na imunização de crianças brasileiras menores de dois anos. *Rev Latino Am Enferm*. 2011;19(3):598-605.
- Bricks LF, Domingues CMAS, Carvalhanas TRMP, Pereira S, Moraes JC. Influenza em crianças: o que há de novo? *J Health Biol Sci*. 2014;2(3):125-34.
- Watanabe AS, Carraro E, Moreira L, Camargo C, Sinohara J, Puerari D, et al. Respiratory virus infections among hospitalized patients with suspected influenza A H1N1 2009 virus during the first pandemic wave in Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2011;15(3):220-4.
- Tsuchiya LR, Costa LM, Raboni SM, Nogueira MB, Pereira LA, Rotta I, et al. Viral respiratory infection in Curitiba, Southern Brazil. *J Infect*. 2005;51(5):401-7.
- Monteiro CC, Dezanet LNC, França EB. Monitoramento de vírus respiratórios na região metropolitana de Belo Horizonte, 2011 a 2013. *Epidemiol Serv Saúde*. 2016;25(2):233-42.
- Guatura SB, Watanabe ASA, Camargo CN, Passos AM, Parmezan SN, Tomazella TKC, et al. Surveillance of influenza A H1N1 2009 among school children during 2009 and 2010 in São Paulo, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012;45(5):563-6.
- Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team; Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med*. 2009;360(25):2605-15.
- van der Zalm MM, Uiterwaal CS, Wilbrink B, de Jong BM, Verheij TJ, Kimpfen JL, et al. Respiratory pathogens in respiratory tract illnesses during the first year of life: a birth cohort study. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(6):472-6.
- Barbosa SSV, Araújo TS, Furtado CC, Montanha D. Palivizumabe contra o vírus sincicial respiratório em pacientes pediátrico: IX Mostra de Trabalhos Acadêmicos; III Jornada de Iniciação Científica de Santos. Unilus Ens Pesq. 2016;13(30).
- Lopes PSD, Scheibel IM. Cobertura vacinal contra influenza e motivos da não vacinação em crianças com idade de risco internadas em hospital terciário. *Rev AMRIGS*. 2015;59(2):73-7.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. Monitoramento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em hospitalizados: informe técnico quinzenal de Influenza. Influenza Pandêmica (H1N1); 2009. Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_influenza_setembro_2010.pdf.