

Respiratory syncytial virus infection during infancy and asthma during childhood in the USA (INSPIRE): a population-based, prospective birth cohort study

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2023	Lancet.	168,9	Epidemiología	Rosas-Salazar C, Chirkova T, Gebretsadik T, Chappell JD, Peebles RS Jr, Dupont WD, et al.	20;401(10389):1669-1680.

Texto en inglés

Background: early-life severe respiratory syncytial virus (RSV) infection has been associated with the onset of childhood wheezing illnesses. However, the relationship between RSV infection during infancy and the development of childhood asthma is unclear. We aimed to assess the association between RSV infection during infancy and childhood asthma.

Methods: INSPIRE is a large, population-based, birth cohort of healthy infants with non-low birthweight born at term between June and December, 2012, or between June and December, 2013. Infants were recruited from 11 paediatric practices across middle Tennessee, USA. We ascertained RSV infection status (no infection vs infection) in the first year of life using a combination of passive and active surveillance with viral identification through molecular and serological techniques. Children were then followed up prospectively for the primary outcome of 5-year current asthma, which we analysed in all participants who completed 5-year follow-up. Statistical models, which were done for children with available data, were adjusted for child's sex, race and ethnicity, any breastfeeding, day-care attendance during infancy, exposure to second-hand smoke in utero or during early infancy, and maternal asthma.

Findings: of 1946 eligible children who were enrolled in the study, 1741 (89%) had available data to assess RSV infection status in the first year of life. The proportion of children with RSV infection during infancy was 944 (54%; 95% CI 52-57) of 1741 children. The proportion of children with 5-year current asthma was lower among those without RSV infection during infancy (91 [16%] of 587) than those with RSV infection during infancy (139 [21%] of 670; $p=0.016$). Not being infected with RSV during infancy was associated with a 26% lower risk of 5-year current asthma than being

infected with RSV during infancy (adjusted RR 0.74, 95% CI 0.58-0.94, $p=0.014$). The estimated proportion of 5-year current asthma cases that could be prevented by avoiding RSV infection during infancy was 15% (95% CI 2.2-26.8).

Interpretation: among healthy children born at term, not being infected with RSV in the first year of life was associated with a substantially reduced risk of developing childhood asthma. Our findings show an age-dependent association between RSV infection during infancy and childhood asthma. However, to definitively establish causality, the effect of interventions that prevent, delay, or decrease the severity of the initial RSV infection on childhood asthma will need to be studied.

Funding: US National Institutes of Health.

Infeción por virus respiratorio sincitial en el lactante y asma durante la infancia en EE. UU. (INSPIRE): estudio de una cohorte poblacional prospectiva desde el nacimiento

Antecedentes: la infección grave por el virus respiratorio sincitial (VRS) en los primeros años de vida se ha asociado con la aparición de sibilancias recurrentes en la infancia. Sin embargo, la relación entre la infección por VRS durante la infancia y el desarrollo de asma infantil no está clara. Nuestro objetivo fue evaluar la asociación entre la infección por VRS durante la infancia y el asma infantil.

Métodos: INSPIRE es una gran cohorte poblacional de recién nacidos sanos a término sin bajo peso para la edad gestacional, nacidos entre junio y diciembre de 2012 o entre junio y diciembre de 2013. Los lactantes fueron reclutados en 11 consultas pediátricas del centro de Tennessee (EE. UU.). Se determinó el estado de infección por VRS (no infección vs. infección) en el primer año de vida mediante una combinación de vigilancia pasiva y activa con identificación viral a través de técnicas moleculares y serológicas. A continuación, se realizó un seguimiento prospectivo de los niños para determinar el resultado primario del asma actual a los 5 años, que se analizó en todos los participantes que completaron el seguimiento a los 5 años. Los modelos estadísticos, empleados para los niños con datos disponibles, se ajustaron por sexo, raza y etnia del niño, lactancia materna, asistencia a guardería durante la infancia, exposición al humo del tabaco intraútero o durante la primera infancia y asma materna.

Resultados: de 1946 niños elegibles que se inscribieron en el estudio, 1741 (89%) tenían datos disponibles para evaluar el estado de infección por VRS en el primer año

de vida. La proporción de niños con infección por VRS durante la infancia fue de 944 (54%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 52 a 57) de 1741 niños. La proporción de niños con asma a los 5 años fue menor entre los que no habían tenido infección por VRS durante la infancia (91 [16%] de 587) que entre los que sí la habían tenido (139 [21%] de 670; $p = 0,016$). La ausencia de infección por el VRS durante la infancia se asoció con un riesgo de padecer asma a los 5 años, un 26% menor que en los niños con detección de VRS durante la infancia (RR ajustado 0,74, IC 95%: 0,58 a 0,94, $p = 0,014$). La proporción estimada de casos de asma actual a 5 años que podría prevenirse evitando la infección por VRS durante la infancia fue del 15% (IC 95%: 2,2 a 26,8).

Interpretación: en niños sanos nacidos a término, no infectarse por VRS en el primer año de vida se asoció con un riesgo sustancialmente menor de desarrollar asma infantil. Nuestros hallazgos muestran una asociación dependiente de la edad entre la infección por VRS durante la infancia y el asma infantil. Sin embargo, para establecer definitivamente la causalidad, será necesario estudiar el efecto sobre el asma infantil de las intervenciones que previenen, retrasan o disminuyen la gravedad de la infección inicial por VRS.