

## OCORRÊNCIA DE ROTAVÍRUS E ADENOVÍRUS EM CRIANÇAS DE ATÉ 11 ANOS DE IDADE SEM SINTOMATOLOGIA DE DIARRÉIA EM GOIÂNIA - GO

Sandra Cristina T. Camarota, Marli da Silva P. de Azevedo, Regina M. B. Martins, Aristides J. Barbosa, Pedro A. Ferreira Júnior, Sérgio V. de Araújo e Divina das Dores de Paula Cardoso

*Trezentas e oitenta e cinco amostras fecais provenientes de crianças na faixa etária de até 11 anos, sem sintomatologia de diarreia, foram estudadas objetivando-se a detecção de rotavírus. Desta amostragem, 268 foram obtidas de crianças habitantes de creches e 117 de crianças atendidas no ambulatório do Hospital Lúcio Rebelo de Goiânia-Goiás. Todas as amostras foram analisadas através da técnica de eletroforese em gel de poliácridamida (EGPA-SDS), e 89 foram também analisadas pelo ensaio imunoenzimático adaptado para rotavírus e adenovírus (EIARA). Rotavírus e adenovírus só foram detectados nas crianças atendidas no ambulatório, num percentual de 1,7% e 1,6% respectivamente, não havendo nenhuma positividade nas crianças de creches. Ambos os vírus ocorreram na faixa etária de 1 a 2 anos.*

*Palavras-chaves: Rotavírus. Adenovírus. Excreção assintomática. Creches.*

Os rotavírus são agentes ubíquos, infectando virtualmente toda criança até 24 meses de idade<sup>20</sup>. Nos países em desenvolvimento, alguns estudos mostram que embora estes sejam responsáveis por menos de 4,0% de todos os episódios de diarreia, são incriminados em 39,0% dos casos que resultam em significativa desidratação<sup>4</sup>, que aliada à desnutrição leva a um percentual significativo de mortalidade. Nos países desenvolvidos, os rotavírus são considerados um dos agentes mais importantes em termos de morbidade infantil<sup>16,17</sup>. Apesar da incidência e gravidade com que a diarreia por rotavírus ocorre em crianças de 6 a 24 meses<sup>9,13</sup>, esses agentes podem acometer recém-natos<sup>1,2</sup> e mesmo adultos<sup>11,18</sup>, prevalecendo nestes a forma assintomática ou subclínica da infecção.

A disseminação dos rotavírus em creches<sup>22,30</sup>, e em hospitais<sup>33</sup> está bem estabelecida, determinando surtos que aparentemente resultam do espalhamento de pessoa a pessoa, bem como

direta ou indiretamente através de fômites. Desde que estes vírus sejam bastante estáveis por longos períodos à temperatura ambiente<sup>34</sup>, é possível que a transmissão ocorra pelo ar, via aerossol<sup>2</sup> e pela água<sup>32</sup>. Pouco se sabe entretanto, sobre a transmissão dos rotavírus dentro da comunidade, embora seja comumente pensado que a maior parte da disseminação seja intrafamiliar<sup>14,23,24</sup>. Embora as crianças com diarreia sejam consideradas as principais disseminadoras, acredita-se que as infecções assintomáticas desempenham um importante papel na transmissão destes vírus<sup>20</sup>.

Entre os vários outros vírus que causam diarreia, os adenovírus entéricos vêm sendo também considerados importantes na gastroenterite infantil<sup>26</sup>, sendo detectados também em crianças assintomáticas<sup>35</sup>.

Em nossa região, pesquisa já empreendida no sentido de avaliar a presença de anticorpos para rotavírus em crianças em idade escolar, mostrou que 82,4% tiveram contato prévio com estes vírus<sup>19</sup>. Além disso, rotavírus foram detectados em percentuais de 22,5% em processos diarreicos e adenovírus em 2,3%<sup>6</sup>. A proposta deste trabalho foi analisar a circulação dos rotavírus e adenovírus em crianças sem sintomatologia de diarreia, objetivando complementar as informações sobre esses agentes em nossa região em diferentes populações.

Laboratório de Virologia, Departamento de Microbiologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia-GO.

Endereço para correspondência: Profa. Divina das Dores P. Cardoso, Depto. de Microbiologia/IPTESP/UFG. Rua Delenda Rezende de Melo esq/com 1<sup>a</sup>. Avenida, S. Universitário, Caixa Postal 131, 74230-970 Goiânia-GO.

Recebido para publicação em 11/04/91.

## MATERIAL E MÉTODOS

### *Espécimes Clínicos*

Entre maio de 1989 e julho de 1990, foram coletadas e analisadas 385 amostras fecais provenientes de crianças com até 11 anos de idade, sem diarreia em Goiânia-GO. Desta amostragem, 268 procediam de crianças habitantes de 8 creches e 117 de crianças atendidas no ambulatório do Hospital Lúcio Rebelo. Todas as crianças tinham baixo poder aquisitivo, observado através de entrevista com os responsáveis, em formulário adequado.

### *Exames laboratoriais*

As 385 amostras foram analisadas pela técnica de eletroforese em gel de poliacrilamida (EGPA-SDS), conforme metodologia descrita por Laemmli, 1970<sup>25</sup> e modificada por Pereira e col 1983<sup>29</sup>. Destas, 89 foram analisadas ainda pelo ensaio imunoenzimático adaptado para rotavírus e adenovírus (EIARA), de acordo com técnica descrita por Pereira e col, 1985<sup>28</sup>, que permitiu também a detecção de adenovírus. O perfil eletroforético foi analisado segundo a classificação proposta por Lourenço e col, 1981<sup>27</sup>.

## RESULTADOS

A Tabela 1 mostra a distribuição das amostras positivas para rotavírus e adenovírus, em relação ao local de coleta. Observamos um percentual de 1,7% para as amostras positivas para rotavírus e 1,6% para adenovírus. A detecção viral só ocorreu em amostras provenientes de crianças atendidas em ambulatório.

Rotavírus e adenovírus ocorreram na faixa etária de 1 a 2 anos (Tabela 2), mostrando percentuais de 5,9% e 5,0%, respectivamente.

As duas amostras de rotavírus mostraram na EGPA padrão longo, condizente com subgrupo II, com um único perfil eletroforético (dado não mostrado).

## DISCUSSÃO

Desde sua descoberta em 1973<sup>3</sup>, os rotavírus

*Tabela 1 - Distribuição das amostras positivas para rotavírus e adenovírus por local de coleta.*

Local de coleta	Rotavírus		Adenovírus	
	Nº	%	Nº	%
Creches	0/268	-	0/27	-
Ambulatório	2/117	1,7	1/62	1,6

têm sido incriminados em processos de gastroenterite aguda<sup>5,6,9,31</sup>, e mesmo em infecções assintomáticas<sup>7,8,15</sup>. No presente estudo, 2 crianças ambulatoriais apresentavam excreção assintomática de rotavírus nas fezes. Entretanto, não podemos afirmar que se tratavam de infecções assintomáticas, uma vez que suas respostas imunológicas não foram avaliadas, e

*Tabela 2 - Distribuição das amostras ambulatoriais positivas para rotavírus e adenovírus por faixa etária.*

Faixa etária (anos)	Rotavírus		Adenovírus	
	Nº	%	Nº	%
< 1	0/13	-	0/7	-
1 - 2	2/34	5,9	1/20	5,0
2 - 3	0/33	-	0/14	-
> 3	0/37	-	0/21	-

não tivemos acesso a informações anteriores sobre a existência ou não de diarreia prévia. Também não foi feito o seguimento clínico-laboratorial dos mesmos. E um aspecto a ser considerado, é o fato de que existe excreção assintomática antes e até 2 semanas após o episódio de diarreia<sup>30</sup>. Estudos realizados em crianças, sem diarreia em hospitais e em ambulatório, têm mostrado uma prevalência variável destes vírus. Champsaur e col, 1984<sup>8</sup> na França, efetuaram estudo em crianças hospitalizadas e observaram que 24,0% de crianças sem diarreia excretavam o vírus.

Gurwith e col 1981<sup>15</sup> no Canadá, em investigação prospectiva detectaram 28,0% de positividade para rotavírus em crianças que não apresentavam sintomas gastrintestinais, sendo que 5,0% destas eram inteiramente assintomáticas. Outro estudo, realizado por Brandt e col, 1979<sup>5</sup> nos Estados Unidos, mostrou que em população hospitalizada controle, o percentual de positividade foi de 6,9% e na população controle de pacientes externos foi de 4,5%. Em nossa região encontramos 4,1% de positividade para estes vírus em crianças internadas sem diarreia (DDP, Cardoso: dados não publicados). Já Echeverria e col, 1989<sup>10</sup>, na Tailândia, encontraram apenas 0,7% de positividade em sua população controle. Segundo estes pesquisadores, o carreamento assintomático parece ser comum em instituições, mas raro entre crianças saudáveis da comunidade.

As creches são, de maneira geral, consideradas um significativo reservatório de doenças infecciosas, onde a transmissão é facilitada pelas condições de aglomeração. Não detectamos, entretanto, rotavírus nas amostras fecais provenientes de crianças abrigadas em creches o que contrasta com outros trabalhos semelhantes. Keswick e col, 1983<sup>22</sup>, nos Estados Unidos, observaram percentual de 12,4% em crianças habitantes de creches e admitem que esta população deva ser candidata à vacinação contra estes vírus. Pickering e col, 1988<sup>30</sup>, observaram excreção assintomática de rotavírus antes e depois do episódio de diarreia<sup>36</sup> em crianças na faixa etária de até 2 anos. A ausência destes vírus, neste tipo de ambiente em nossa população, pode ser explicada, provavelmente, pelo aspecto etário, uma vez que, apenas 44 (16,4%) crianças se

encontravam na faixa de 0 a 2 anos considerada de maior incidência para rotavírus. Por outro lado, a baixa condição sócio-econômica destas crianças, e as precárias condições de higiene e saneamento ambiental, fazem com que as mesmas possam ter entrado em contato com diferentes sorotipos de rotavírus muito cedo na vida, o que poderia ser avaliado sorologicamente.

O ensaio imunoenzimático permitiu também a detecção de adenovírus em uma criança. Os adenovírus embora sejam responsabilizados por processos de diarreia<sup>26</sup>, também são detectados em crianças sem diarreia<sup>35</sup> e a determinação da natureza entérica deste vírus está sendo feita à parte.

Nosso trabalho reafirma, apesar do baixo índice, a presença de excreção assintomática na faixa etária de até 2 anos, onde a infecção por rotavírus é comprovadamente mais frequente. Acreditamos que estudos desta natureza sejam importantes, uma vez que há necessidade de informações epidemiológicas completas sobre estes vírus em cada região, para que se possa aplicar corretamente um programa de imunização, que já vem sendo preconizado por vários estudos<sup>12 20 21</sup>, o que parece ser importante e iminente.

## SUMMARY

*Three hundred and eighty five children without a diagnosis of diarrhoeal illness had faecal specimens collected in order to detect rotavirus infection. The survey was conducted in Goiânia city - Central Brazil and the children aged 0-11 years old were recruited (268 in day care centers and 117 from a local outpatient clinic - Hospital Lucio Rebeles). Detection of rotavirus was done by Polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE - SDS), and 89 specimens were also analyzed by commercial enzyme immunoassays for rotavirus and adenovirus (ELARA). Rotaviruses and adenoviruses were only detected among the children attending the outpatient clinic. Prevalence rates of rotavirus and adenovirus excretion were of 1.7% and 1.6%, respectively. Both viruses were found among children from 1 to 2 years old.*

*Key-words: Rotavirus. Adenovirus. Asymptomatic excretion. Day care centers.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albert MJ, Unicomb LE, Barnes GL, Bishop RF. Cultivation and characterization of rotavirus strains infecting newborn babies in Melbourne, Austrália, from 1975 to 1979. *Journal of Clinical Microbiology* 25:1635-1640, 1987.
2. Al-Frayh AR, Ramia S, Bakir TMF, Zaidi A. Rotavirus shedding by neonates and possible modes of transmission. *Journal of Tropical Pediatrics* 33:246-248, 1987.
3. Bishop RF, Davidson GP, Holmes UH, Ruck BJ. Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. *The Lancet* 1:1281-1283, 1973.
4. Black RE, Brown KH, Becker S, Alin ARMA. Longitudinal studies of infectious diseases and physical growth of children in rural Bangladesh II. Incidence of diarrhea and association with known pathogens. *American Journal of Epidemiology* 115:315-324, 1982.
5. Brandt CD, Kim HW, Yolken RH, Kapikian AZ, Arrobio JO, Rodrigues WJ, Wyatt RG, Chanock RM, Parrott RH. Comparative epidemiology with pediatric gastroenteritis. *American Journal of Epidemiology* 110:243-254, 1979.
6. Cardoso DDP, Brito WMED, Martins RMB, Kitajima EW, Souza MPM, Barbosa AJ, Oliveira SA, Rascopi SB. Ocorrência de rotavírus e adenovírus em amostras fecais de crianças com gastroenterite, na cidade de Goiânia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 22:67-71, 1989.
7. Champsaur H, Henry-Amar M, Goldszmidt D, Bourjouane M, Bach C. Rotavirus carriage, asymptomatic infection, and disease in the first two years of life. II. Serological response. *The Journal of Infectious Diseases* 149:675-682, 1984.
8. Champsaur H, Questiaux E, Prevot J, Henry-Amar M, Goldszmidt D, Bourjouane M, Bach C. Rotavirus carriage, asymptomatic infection and disease in the first two years of life. I. Virus shedding. *The Journal of Infectious Diseases* 149:667-674, 1984.
9. Cravioto A, Ryes RE, Ortega R, Fernandez G, Hernandez R, Lopes D. Prospective study of diarrhoeal disease in a cohort of rural Mexican-children: incidence and isolated pathogens during the first two years of life. *Epidemiology and Infection* 101:123-134, 1988.
10. Echeverria P, Taylor DN, Leksomboon U, Bhaibulaya M, Blacklow NR, Tamura K, Sakazaki R. Case-control study of endemic diarrheal disease in Thai children. *The Journal of Infectious Diseases* 159:543-548, 1989.
11. Fang ZY, Glass RI, Penaranda M, Dong H, Monroe SS, Wen L, Estes MK, Eiden J, Yolken RH, Saif L, Gouvea V, Hung T. Purification and characterization of adult diarrhea rotavirus: identification of viral structural proteins. *Journal of Virology* 63:2191-2197, 1989.
12. Flewett TH. Rotavirus vaccines - achievements and prospects. *Archives of Disease in Childhood* 61:211-212, 1986.
13. Georges-Courbot MC, Monges J, Berava-Cassel AM, Govandjika I, Georges AJ. Prospective longitudinal study of rotavirus infections in children from birth to two years of age in Central-África. *Annals of Institute Pasteur/Virology* 139:421-428, 1988.
14. Grimwood K, Abbott GD, Fergusson DM, Jennings LG, Allan JM. Spread of rotavirus within families: a community based study. *British Medical Journal* 287:575-577, 1983.
15. Gurwith M, Wenman W, Hinde D, Feltheman S, Greenberg H. A prospective study of rotavirus infection in infants and young children. *The Journal of Infectious Diseases* 144:218-224, 1981.
16. Ho M-S, Glass RI, Pinsky PF, Anderson LJ. Rotavirus as a cause of diarrheal morbidity and mortality in the United States. *Journal of Infectious Diseases* 158:1112-1116, 1988.
17. Ho M-S, Glass RI, Pinsky PF, Young-Okoh N, Sappenfield WM, Buehler JM, Gunter N, Anderson LJ. Diarrheal deaths in American children. Are they preventable? *The Journal of the American Medical Association* 260:3281-3285, 1988.
18. Hrdy DB. Epidemiology of rotaviral infection in adults. *Reviews of Infectious Diseases* 9:461-469, 1987.
19. Ishak R, Linhares AC, Gabbay YB, Ishak MOG, Cardoso DDP. Soroepidemiologia de rotavírus em uma população infantil, Goiânia, Goiás, Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 26:280-284, 1984.
20. Kapikian AZ, Flores J, Hoshino Y, Glass RI, Midthun K, Gorziglia M, Chanock RM. Rotavirus

- the major etiologic agent of severe infantile diarrhea may be controllable by a "Jennerian" approach to vaccination. *The Journal of Infectious Diseases* 153:815-822, 1986.
21. Kapikian AZ, Flores J, Hoshino Y, Midthun K, Gorziglia M, Green KY, Chanock RM, Potash L, Sears SD, Clements ML, Haisey NA, Black RE, Peresschael I. Prospects for development of a rotavirus vaccine against rotavirus diarrhea in infants and young children. *Reviews of Infectious Diseases* 4:539-546, 1989.
  22. Keswick BH, Pickering LK, Dupont HL, Woodward WE. Prevalence of rotavirus in children in day care centers. *Journal of Pediatrics* 103:85-86, 1983.
  23. Koopman JS, Monto AS. The tecumseh study XV: Rotavirus infection and pathogenicity. *American Journal of Epidemiology* 130:750-759, 1989.
  24. Koopman JS, Monto AS, Longin IMJR. The tecumseh study XVI: Family and community sources of rotavirus infection. *American Journal of Epidemiology* 130:760-768, 1989.
  25. Laemmli VK. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* 227:680-686, 1970.
  26. Leite JPG, Pereira HG, Azevedo RS, Schatzmayr HG. Adenovirus in faeces of children with acute gastroenterite in Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Medical Virology* 15:203-207, 1985.
  27. Lourenço MH, Nicolas JC, Cohen J, Scherrer R, Bricout F. Study of human rotavirus genome by electrophoresis: attempt of classification among strains isolate in France. *Annals of Institute Pauster/ Virology* 132:161-173, 1981.
  28. Pereira HG, Azevedo RS, Leite JPG, Andrade AP, Castro LA. Combined enzyme immunoassay for rotavirus and adenovirus (EIARA). *Journal of Virological Methods* 10:21-28, 1985.
  29. Pereira HG, Azevedo RS, Leite JPG, Barth OM, Suttmoller JF, Farias V, Vidal MMP. Comparison of polyacrylamid gel electrophoresis (PAGE), immunoelectron microscopy (IEM) and enzyme immunoassay (EIA) for the rapid diagnosis of rotavirus infection in children. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 78:483-490, 1983.
  30. Pickering LK, Bartiett AV III, Reves RR, Morrow A. Asymptomatic excretion of rotavirus before and after rotavirus diarrhea in children in day care centers. *Journal of Pediatrics* 112:261-365, 1988.
  31. Rácz ML, Candeias JAN, Trablusi JR, Murahowski J. Diarrheal disease in Brazil: Clinical features of rotavirus-associated gastroenteritis in children. *European Journal of Epidemiology* 4:382-385, 1988.
  32. Raphael RA, Sattar SA, Springthorpe VS. Long-term survival of human rotavirus in raw treated river water. *Canadian Journal Microbiology* 31:124-128, 1985.
  33. Rodrigues WJ, Kim HW, Brandt CD, Gardner MK, Parrott RH. Use of electrophoresis of RNA from human rotavirus to establish the identity of strains involved in outbreaks in a tertiary care nursery. *The Journal of Infectious Diseases* 148:34-40, 1983.
  34. Sattar SA, Ijas MK, Johson-Lussenburg CM, Springthorpe VS. Effect of relative humidity on the airborne survival of rotavirus SA-11. *Applied and Environmental Microbiology* 47:879-881, 1984.
  35. Tiemessen CT, Wegerhoff FO, Erasmus MJ, Kidd AH. Infection by enteric adenovirus, rotavirus and other agents in a rural african environment. *Journal of Medical Virology* 28:176-182, 1989.