

Infección por astrovirus en niños con gastroenteritis

Alicia Gómez-López, Rosa Díez, José Luis Coperías y Concepción Ladrón de Guevara

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

OBJETIVO. Analizar la incidencia de la infección por astrovirus en una población pediátrica atendida en nuestro hospital durante un período de dos años, así como estudiar las características epidemiológicas de la infección.

MÉTODO. Estudiamos un total de 1.815 muestras recibidas en el servicio de Microbiología del Hospital La Paz desde enero de 1997 a diciembre de 1998, pertenecientes a niños menores de tres años con clínica de gastroenteritis. Empleamos una técnica de enzimoimmunoanálisis (IDEIA™ Astrovirus, DAKO) que permite detectar antígeno de astrovirus en muestras fecales. A su vez se hizo un estudio clínico detallado de cada caso.

RESULTADOS. Detectamos antígeno de astrovirus en 79 de las 1.815 muestras analizadas, lo que representa una incidencia del 4,3%. El principal síntoma de la infección fue diarrea (100%), asociada en algunos de los casos con fiebre (28%) y vómitos (20%).

La infección fue más común durante los meses de invierno y entre niños menores de un año.

Un porcentaje elevado de los niños (62%) adquirió la infección en las 72 horas posteriores al ingreso.

CONCLUSIONES. En vista del elevado número de muestras positivas hallado en nuestro estudio consideramos que en los laboratorios clínicos debería investigarse de forma rutinaria la presencia de antígeno de astrovirus en heces.

Palabras clave: astrovirus, epidemiología, ELISA,

nosocomial.

Astrovirus infection in children with gastroenteritis

OBJECTIVE. We report here a 2 year study (1997-1998) of astrovirus infection in children admitted to our hospital. The epidemiological and clinical features of the infection were also investigated.

METHOD. A total of 1.815 stool specimens were tested during a two-year period (January 1997- December 1998). They were collected from children less than 3 years of age admitted to La Paz Hospital (Madrid) with acute gastroenteritis. We used a monoclonal antibody-based enzyme immunoassay (IDEIA™ Astrovirus, DAKO) to detect astrovirus antigen in faecal samples.

RESULTS. Astroviruses were detected in 79 of the 1.815 analysed samples. This represented an incidence of 4,3%. The main symptom of infection was watery diarrhoea, and it was often associated with vomiting and fever. The majority of astrovirus infection occurred between the coldest months of the year. Children under a year of age were the most susceptible population. There was a considerable number of patients (62%) who developed the infection after 72 hours of admission.

CONCLUSION. The rate of detection reported here illustrates the importance of this pathogen in childhood diarrhoea, so we recommend its screening on a routine basis.

Key words: Astrovirus, epidemiology, ELISA, nosocomial.

Introducción

Astrovirus son virus ARN no envueltos pertenecientes a la familia *Astroviridae*, de pequeño tamaño (28 a 34 nm) con una típica estructura al microscopio electrónico. Fueron descritos por primera vez en 1975 por Appleton y Higgins¹ en heces de niños con diarrea mediante microscopía electrónica.

Durante mucho tiempo han sido escasos los datos sobre la epidemiología de las infecciones por astrovirus, debido a los pocos métodos diagnósticos disponibles para su identificación.

Recientemente, y gracias al avance en técnicas diagnósticas, la familia *Astroviridae* ha sido bien caracterizada. Ahora sabemos que la infección por astrovirus tiene una distribución mundial y que es más común en niños durante su primer año de vida así como en inmunodeprimidos y ancianos, y durante los meses fríos del año².

Correspondencia: Dra C. Ladrón de Guevara.
Servicio de Microbiología.
Hospital Universitario La Paz.
Paseo de la Castellana, 261.
28046. Madrid.
e-mail: cladron@hulp.insalud.es

Manuscrito recibido el 21-11-2000; aceptado el 31-01-2001

Enferm Infecc Microbiol Clin 2001; 19: 199-201

En este estudio pretendemos conocer la incidencia de astrovirus en niños menores de tres años que acuden a nuestro hospital con algún tipo de sintomatología gastrointestinal, así como analizar las características clínicas de los casos encontrados.

Pacientes y métodos

Muestras

Estudiamos 1.815 muestras de heces diarreicas de niños menores de tres años con clínica gastrointestinal, durante un período comprendido entre enero de 1997 y diciembre de 1998. Las muestras fueron remitidas inicialmente para la búsqueda de enteropatógenos habituales (*Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* spp.; *Aeromonas* spp., *Campylobacter* spp., rotavirus, adenovirus y parásitos intestinales) y una vez procesadas, mantenidas a -20°C durante períodos máximos de tres meses hasta la determinación de astrovirus.

Método

Utilizamos una técnica de enzoinmunoensayo (IDEIA™ Astrovirus, DAKO) que detecta, mediante anticuerpos monoclonales, proteínas específicas presentes en los serotipos más frecuentes que causan infección en humanos. Se consideraron positivas aquellas muestras con valores de absorbancia mayores de 0,400 DO. Todas las determinaciones con resultado positivo fueron repetidas para su confirmación.

Se realizó la recogida de datos clínicos, epidemiológicos y síntomas de interés de aquellos pacientes con resultado positivo.

Resultados

Durante el período de estudio, en 79 de las muestras se detectó antígeno de astrovirus mediante la técnica de enzoinmunoensayo descrita. Las 79 muestras positivas correspondieron a 76 niños y en 64 de ellos no se encontró otro enteropatógeno responsable de la clínica intestinal. En las 12 muestras restantes se aisló además *Campylobacter jejuni* en 6 casos, rotavirus en 3 casos, *Yersinia enterocolitica* 0:3 en 1 caso, *Giardia intestinalis* en 1 caso y *Salmonella enterica* en 1 caso.

Todos los pacientes presentaron diarrea leve, con una media de 3,5 deposiciones al día, de carácter blando y maloliente, acompañada de fiebre no superior a 38°C en el 28% de los casos, y de vómitos en el 20%.

Los 12 casos en los que se diagnosticó coinfección tuvieron diarrea de más de tres días de duración y de más de 5 deposiciones al día. Dos de los doce casos presentaron fiebre, tres vómitos abundantes y en dos casos la diarrea se acompañó de dolor abdominal grave, moco y sangre en las heces.

Cuarenta y siete de los 76 casos (62%) correspondieron a niños hospitalizados. Todos ellos desarrollaron diarrea durante su estancia en el hospital (tras 72 horas del ingreso). El mayor número de casos se encontró en los servicios de hospitalización de urgencias, 12 casos, e infecciosos 8 casos. El resto se distribuyó fundamentalmente entre servicios de cirugía infantil, pediatría general y neonatología. Sólo en cuatro de los casos (8,5%) el motivo del ingreso fue diarrea prolongada con fiebre y vómitos sin agente etiológico definido. Dos de los cuatro casos habían recibido amoxicilina en los días previos al ingreso. En el resto las causas de la hospitalización fueron diversas: bronquiolitis (17%), fiebre, tos, y otros sín-

tomas respiratorios (6,4%), algún tipo de cirugía (17%), bajo peso al nacer (10%), alteraciones gastrointestinales (10,6%) y otras causas (39%). Tres de los cuatro casos de infección mixta en este grupo de pacientes hospitalizados fueron causadas por rotavirus y astrovirus.

Veintinueve casos se consideraron de adquisición en la comunidad; correspondieron a niños con clínica sugestiva de gastroenteritis aguda que acudieron al servicio de urgencias, y en cuyas heces diarreicas se detectó antígeno de astrovirus. En ocho de estos 29 casos se diagnosticó una infección mixta, seis de ellas causadas por astrovirus y *C. jejuni*.

El mayor número de casos se presentó durante los meses fríos del año, siguiendo una distribución estacional semejante a la de rotavirus (fig. 1). Treinta de los 47 casos en pacientes hospitalizados y 15 de los 29 que acudieron a urgencias se sucedieron entre los meses de noviembre y febrero.

En nuestro estudio el grupo de edad más afectado correspondió al de niños más pequeños: 48 niños tenían menos de un año (63%) y 28 eran mayores de uno y menores de tres (37%). Sólo seis de los casos eran niños menores de un mes (8%).

Discusión

Cuando sólo se disponía de la microscopía electrónica (ME), la infección por astrovirus se limitaba a ciertos brotes epidémicos, esporádicos, que afectaban fundamentalmente a niños pequeños y durante los meses de invierno^{3,5}. La aplicación de técnicas sencillas de enzoinmunoanálisis (EIA) ha supuesto un avance importante en el diagnóstico de la diarrea por astrovirus, así como un mejor conocimiento de la epidemiología de las infecciones que provocan. Estas técnicas surgen como una alternativa a la técnica de referencia, ME, que por su complejidad es impracticable en laboratorios clínicos. Además de su sencillez, la técnica descrita ha mostrado una correlación del 100% cuando se compara con técnicas estándar⁶, por lo que sería útil para aplicar en trabajos de rutina. En los últimos años, sin embargo, se han desarrollado técnicas moleculares (transcriptasa inversa-reacción en cadena de la polimerasa [TI-PCR] y técnicas de hibridación) con valores de sensibilidad aún mayores que EIA⁷ pero no aplicables en estudios epidemiológicos a gran escala ni en rutina.

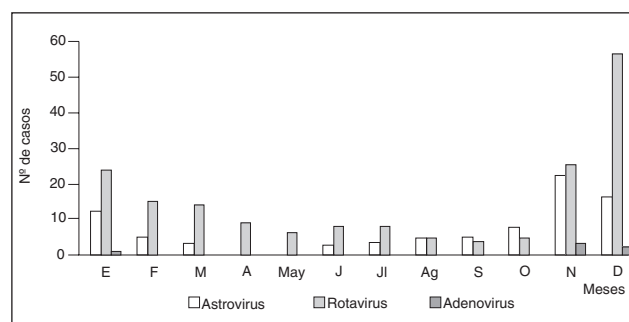


Figura 1. Distribución estacional de los casos de gastroenteritis vírica durante el período de estudio (1997-1998).

La utilización de esta sencilla técnica nos ha permitido comprobar que nuestros datos de incidencia son comparables a los que se citan en la bibliografía. La mayoría de estos trabajos muestran tasas de infección comprendidas entre 2%-10%⁸⁻¹¹. En vista de los datos obtenidos no hay que subestimar el papel de este patógeno en las diarreas infantiles, situándose sólo por detrás de rotavirus, *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp., considerados a su vez principales agentes etiológicos de diarreas infantiles en nuestro medio¹² (tabla 1).

Así mismo, de nuestros datos se desprende que astrovirus representa el segundo agente vírico (4,3%) en importancia en diarreas infantiles superando con mucho al porcentaje atribuido a adenovirus (0,2%) y siguiendo muy de cerca al de rotavirus (9,6%).

Las manifestaciones clínicas son semejantes a las producidas por rotavirus, diarrea, vómitos, anorexia y fiebre, aunque menos grave. Generalmente los síntomas se inician de 12 horas a 4 días después de la exposición al virus, con una evolución de 3 a 7 días. El tiempo medio de eliminación de virus por las heces es de 20 días. En nuestra serie los casos de infección mixta por astrovirus y *C. jejuni*, todos adquiridos en la comunidad, mostraron una clínica más grave con dolor abdominal, moco y sangre en las heces y signos de deshidratación. Por el contrario las infecciones mixtas de carácter nosocomial cursaron con diarrea líquida y febrícula y se asociaron exclusivamente a rotavirus y astrovirus. Gran cantidad de estas infecciones son, sin embargo, asintomáticas¹³. En este sentido la incidencia real de este patógeno podría estar subestimada en nuestro medio, pues el estudio se ha realizado exclusivamente en pacientes sintomáticos.

Tradicionalmente se ha relacionado astrovirus con producción de diarreas leves y de corta duración, en muchas ocasiones de adquisición nosocomial¹⁴. Nuestros resultados confirman la importancia de astrovirus en la etiología de las diarreas agudas infantiles (4,3%). Igualmente, el elevado porcentaje de muestras positivas en pacientes hospitalizados (62%) hallado en esta serie confirma la importancia de este agente en diarreas de origen nosocomial. Algunos trabajos sugieren que la transmisión nosocomial de astrovirus es aún más pronunciada que la de rotavirus¹⁵ posiblemente debido a que los métodos diagnósticos de los primeros, ampliamente utilizados, han permitido un rápido control de la transmisión hospitalaria. Creemos necesarios más estudios en pacientes hospitalizados para conocer mejor la epidemiología de la dia-

rrrea nosocomial por astrovirus.

La mayoría de las infecciones se manifestaron durante los meses de invierno (noviembre-febrero) siguiendo una distribución estacional semejante a la de rotavirus. La infección por rotavirus en nuestro hospital constituye una importante causa de ingresos sobre todo en los meses de invierno y en niños pequeños¹⁶. Tanto los casos considerados de adquisición nosocomial como los adquiridos en la comunidad siguieron un mismo patrón estacional, siempre asociados a los meses más fríos del año.

Los niños menores de un año se muestran más sensibles a la infección. La menor susceptibilidad en niños mayores podría indicar la existencia de una inmunidad que protege de sucesivas infecciones. Algunos estudios sugieren que el contacto con el virus se produciría antes de los cinco años de edad¹⁷.

Finalmente concluimos que astrovirus es un agente etiológico importante de diarrea en niños menores de tres años. La disponibilidad de técnicas diagnósticas sencillas como la técnica de EIA empleada en este estudio permite atribuir a este agente vírico un porcentaje considerable de diarreas infantiles que quedaban sin filiar. Teniendo además presente el aparente carácter nosocomial de la infección por astrovirus nos parece interesante plantear su búsqueda rutinaria en el laboratorio clínico.

Bibliografía

1. Appleton H, Higgins PG. Viruses and gastroenteritis in infants. *Lancet* 1975; i: 1297.
2. Martin P. Caliciviruses, Astroviruses, and Other Diarrheic Viruses. En: Patrick R, ed. *Manual of Clinical Microbiology*: (7th ed.) Washington, D.C: Murray, 1999; 1.005-1.013.
3. Grohmann G. Viral diarrhoea in children in Australia En: Tzipori S, ed. *Infectious diarrhoea in the young*. Amsterdam: Elsevier, 1985; 25-28.
4. Lew JF, Glass RI, Petric M, LeBaron CW, Hammond GW, Miller SE, et al. Six year retrospective surveillance of gastroenteritis viruses identified at ten electron microscopy centers in the United States and Canada. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 709-714.
5. Monroe SS, Glass RI, Noah N, Flewett TH, Caul EO, Ashton CL, et al. Electronmicroscopic reporting of gastrointestinal viruses in the United Kingdom, 1985-87. *J Med Virol* 1991; 33: 193-198.
6. Herrman JE, Nowak NA, Perron-Henry DM, Hudson RW, Cubitt WD, Blacklow NR. Diagnosis of Astrovirus gastroenteritis by antigen detection with monoclonal antibodies. *J Infect Dis* 1990; 161: 226-229.
7. Mitchell DK, Monroe SS, Jiang X, Matson DO, Glass RI, Pickering LK. Virologic features of an astrovirus diarrhea outbreak in a day care center revealed by reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 1995; 172: 1.437-1.444.
8. Gaggero A, O'Ryan M, Noel JS, Glass RI, Monroe SS, Mamani N, et al. Prevalence of Astrovirus Infection among Chilean Children with acute gastroenteritis. *J Clin Microbiol* 1998; 36 (12): 3.697-3.693.
9. Greenberg HB, Matsui SM. Astrovirus and calicivirus emerging pathogens. *Infect Agents Dis* 1992; 1: 71-91.
10. Moe CL, Allen JR, Monroe SS, Gary HE, Jr, Humphrey CD, Herrmann JE, et al. Detection of astrovirus in pediatric stool samples by immunoassay and RNA probe. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 2.390-2.395.
11. Shastri S, Martin Doane A, Gonzales J, Upadhyayula U. Bass Dorsey M. Prevalence of Astrovirus in a Children's Hospital. *J Clin Microbiol* 1998; 36(9): 2.571-2.574.
12. Del Castillo F. Estudio de los principales enteropatógenos en las diarreas infantiles en España. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 69-74.
13. Douglas K, Mitchell MD, Rory Van DrPh, Ardythe L. Morrow PhD, Stephan S, et al. Outbreaks of astrovirus gastroenteritis in day care centers. *J Pediatr* 1993; 123: 725-732.
14. Ford-Jones EL, Mindorff CM, Gold R, Petric M. The incidence of Viral-Associated Diarrhea after Admission to a pediatric Hospital. *Am J Epidemiol* 1990; 131 (4) 711-718.
15. Esahli H, Breback K, Bennet R, Ehrnst A, Eriksson M, Hedlund KO As-

TABLA 1. Distribución de los principales enteropatógenos por orden de frecuencia

Microorganismo	N (%)
<i>Campylobacter</i> spp.	179 (9,9)
Rotavirus	175 (9,6)
<i>Salmonella</i> spp.	81 (4,4)
Astrovirus	79 (4,3)
<i>Yersinia</i> spp.	12 (0,6)
Adenovirus	6 (0,2)
<i>Cryptosporidium</i> spp.	9 (0,5)
<i>Aeromonas</i> spp.	2 (0,1)
<i>Giardia intestinalis</i>	2 (0,1)
Total	545 (29,7)