



## Hospitalização em crianças com infecção por rotavírus

Rute Neves<sup>1</sup>, Catarina Luís<sup>2</sup>, Maria João Brito<sup>1,2</sup>, Luís Varandas<sup>1</sup>, Gonçalo Cordeiro Ferreira<sup>1</sup>, Maria do Céu Machado<sup>2</sup>

1 - Serviço 1, Departamento de Pediatria Médica, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

2 - Departamento de Pediatria do Hospital Fernando Fonseca, Amadora

### Resumo

**Introdução.** A infecção por rotavírus é a principal causa de diarreia aguda em todo o mundo. Nos países desenvolvidos não constitui uma causa importante de morte, mas cursa com uma alta morbidade.

**Objectivo.** Caracterizar a infecção por rotavírus em crianças hospitalizadas em dois Departamentos de Pediatria de Lisboa.

**Material e métodos.** Revisão casuística dos internamentos com o diagnóstico de infecção por rotavírus, num hospital central especializado e num hospital geral na Zona Metropolitana de Lisboa, entre Janeiro e Dezembro de 2005. O diagnóstico foi efectuado através da identificação de antígenos virais nas fezes por “enzyme immunoassay”.

**Resultados.** Foram analisados 92 casos; 82% ocorreram entre Dezembro e Março e 52,8% em crianças entre os três e os doze meses. Em metade dos casos registou-se bom nível socio-económico. Os factores de risco epidemiológicos encontrados foram: frequência de instituição de ensino ou ama em 21/38 (55%), contacto com pessoas com sintomatologia semelhante em 10/53 (19%) e irmãos com idade inferior a cinco anos em 25/76 (33%) das crianças. As infecções nosocomiais foram responsáveis por 26% dos casos estudados. A clínica cursou com: diarreia aquosa (96%), vómitos (87%) e febre (69%). Ocorreram complicações em 19/92 (21%) crianças e estas foram mais frequentes em lactentes com menos de seis meses de idade (35% vs. 16%,  $p=0,058$ ). A mediana da duração de internamento foi cinco dias e o custo hospitalar directo variou entre 629,63 e 2342,38 euros.

**Discussão.** O número de internamentos por infecção por rotavírus, especialmente em lactentes, a frequência de infecções nosocomiais por este agente, as complicações inerentes e os elevados custos, reflectem a importância da infecção por este agente em países desenvolvidos como Portugal.

**Palavras-Chave:** Diarreia aguda, hospitalização, rotavírus, criança.

*Acta Pediatr Port 2008;39(3):111-4*

### Hospitalization of children with rotavirus infection

#### Abstract

**Introduction.** Rotavirus infection is the foremost cause of acute diarrhoea in children worldwide. In industrialized nations mortality by this disease is very low. Nevertheless it is responsible for a high morbidity.

**Aim.** Characterize rotavirus infection in hospitalized children in two Paediatric departments of Lisbon.

**Materials and Methods.** Case review of the rotavirus acute diarrhoea admissions, in a central hospital and in a general hospital in Lisbon, between January 1, 2005 and December 31, 2005. The diagnosis was made by virus antigen detection in stool samples through enzyme immunoassay.

**Results.** A total of 92 cases were analyzed, 82% occurred between December and March and 52.8% of the children were between three and twelve months of age. In half of the cases the socio-economic status was good. Attending kindergarten, school or nanny (55%), having a known contact with an infected person (19%) and having siblings younger than five years old (33%) were considered as epidemiological risk factors. Nosocomial infections were responsible for 26% of cases. Watery diarrhoea (96%), vomiting (87%) and fever (69%) were the main clinical features. Complications occurred in 19 (21%) children and were more frequent in children under 6 months of age (35% vs. 16%,  $p=0,058$ ). The median hospital length of stay was 4 days (1-18 days) and the direct hospital costs *per child* ranged from 629.63 to 2342.38 euros.

**Discussion.** The importance of rotavirus infection in developed countries like Portugal is shown by the high number of admissions, especially in infants, the incidence of nosocomial infections, the associated complications and the high costs.

**Key-words:** acute diarrhoea, hospitalization, rotavirus, children.

*Acta Pediatr Port 2008;39(3):111-4*

**Recebido:** 04.06.2007

**Aceite:** 21.05.2008

#### Correspondência:

Rute Neves  
nevescru@gmail.com;  
Maria João Brito  
joao.rochabrito@netcabo.pt  
Serviço 1, Hospital Dona Estefânia  
Lisboa

## Introdução

A infecção por rotavírus é a principal causa de diarreia aguda em todo o mundo. Estima-se que seja responsável por aproximadamente 138 milhões de casos de diarreia aguda e 44.0000 mortes por ano em crianças abaixo dos cinco anos de idade<sup>1</sup>.

Nos países em vias de desenvolvimento, a diarreia aguda por rotavírus constitui uma das principais causas de morte em crianças abaixo dos cinco anos. Em países desenvolvidos, a mortalidade é extremamente baixa, no entanto, acarreta alta morbidade e elevados custos sociais e de saúde pública.

O rotavírus pertence à família *Reoviridae* e, de acordo com as proteínas capsulares, classifica-se em grupos, subgrupos e serotipos. De acordo com a proteína da cápsula interna VP6, foram identificados sete grupos (A-G), sendo a maioria das infecções nos humanos provocada pelo grupo A (subgrupo I ou II). Os serotipos G e P são determinados pelas proteínas VP7 e VP4, respectivamente. As estirpes G1P[8], G2P[4], G3P[8] e G4P[8] do grupo A são as mais frequentes. No entanto, a incidência das diferentes estirpes varia de país para país e alguns serotipos mais raros, como o G9, têm vindo a aumentar em algumas regiões<sup>2</sup>.

## Objectivos

O objectivo deste estudo foi caracterizar a infecção por rotavírus em crianças internadas em dois Departamentos de Pediatria de Lisboa.

## Material e métodos

Revisão casuística dos internamentos com o diagnóstico de infecção por rotavírus, num hospital central especializado e num hospital geral na Zona Metropolitana de Lisboa, entre 1 de Janeiro e 31 de Dezembro de 2005. O diagnóstico foi efectuado através da identificação de antígenos virais nas fezes por *enzyme immunoassay* (Ridascreen® rotavirus, R-Biopharm, Darmstadt, Alemanha).

Através da colheita de dados dos processos clínicos avaliaram-se os seguintes dados: data do diagnóstico, idade, nível socio-económico, contexto epidemiológico, manifestações clínicas, avaliação laboratorial, complicações, duração da doença e internamento e a ocorrência de casos nosocomiais. O nível socio-económico foi avaliado através do Índice de Graffar (II – médio-alto, III – médio, IV e V- baixo). Os custos hospitalares directos foram calculados com base na Tabela Nacional de Grupos de Diagnóstico Homogéneos. Foram excluídos desta análise os casos de infecção nosocomial. Foi efectuada uma análise descritiva e o teste de Mann-Whitney foi utilizado na análise das complicações e infecções nosocomiais nos diferentes grupos etários. A análise estatística foi realizada pelo SPSS 12.5 for Windows® (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA); considerou-se significativo  $p < 0,05$ .

## Resultados

De um total de 611 pedidos de pesquisa de antígenos virais nas fezes, 113 (18%) foram positivos para rotavírus. Destes, analisou-se uma amostra de 92 crianças. Os restantes casos não foram analisados por não ter sido possível aceder ao processo de internamento.

Verificou-se um predomínio de casos entre Dezembro e Março (81%), com uma distribuição sazonal semelhante nos dois hospitais (Figura 1).

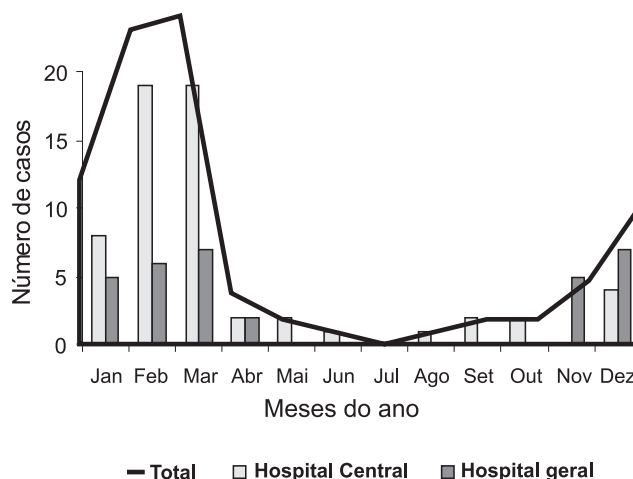


Figura 1 – Distribuição dos casos ao longo do ano de 2005.

A idade das crianças internadas variou entre 21 dias e seis anos. A maioria dos casos (53%) ocorreu em lactentes entre os três e os doze meses de idade e 30% das crianças tinham menos de seis meses de idade (Figura 2).

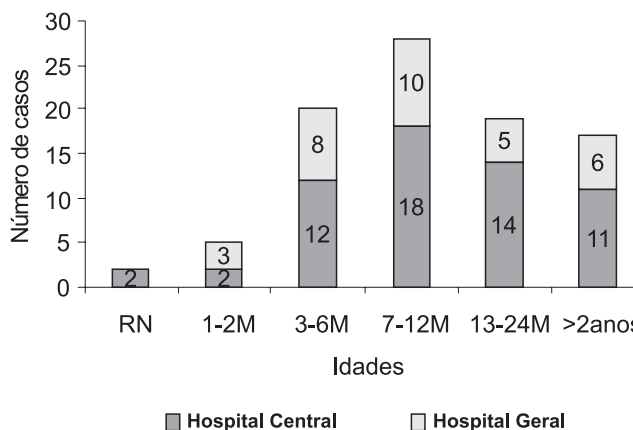


Figura 2 – Distribuição etária dos doentes internados.

A análise sócio-económica revelou que 7/51 (14%) se incluíam num nível médio-alto, 19/51 (37%) num nível médio e 25/51 (49%) pertenciam a famílias com baixo nível socio-económico.

Dos dados fornecidos nos processos foi possível identificar como factores de risco epidemiológicos: frequência de instituição de ensino ou ama em 21/38 (55%), contacto com pessoas com sintomatologia semelhante em 10/53 (19%) e exis-

tência de irmãos com idade inferior a cinco anos em 25/76 (33%) das crianças.

As infecções nosocomiais constituíram 26% dos casos, não se registando diferenças entre os diversos grupos etários.

Os sintomas mais frequentes foram diarreia aquosa (96%), vômitos (87%) e febre (69%). O dia com maior número de dejeções teve uma mediana no segundo dia de doença, com uma média de 7,42 (+/- 3,83) dejeções por dia.

A contagem de leucócitos apresentou uma mediana de 11360/ $\mu$ L (mínimo - 5190/ $\mu$ L; máximo - 22650/ $\mu$ L) e a proteína C reactiva 0,45 mg/dL (mínimo - 0,08 mg/dL; máximo - 10,33 mg/dL).

Ocorreram complicações em 19 crianças (21%), com mais que uma complicação em quatro casos: desidratação grave (7), intolerância a lactose (7), insuficiência renal aguda (6), alterações neurológicas (4) e síndrome de Mallory Weiss (1). As complicações foram mais frequentes nas crianças com idade inferior a seis meses, com significância estatística limiar (35% vs. 16%,  $p=0,058$ , teste de Mann-Whitney).

A duração de doença teve uma mediana de cinco dias (mínimo - dois dias; máximo - 19 dias) e a duração do internamento uma mediana de quatro dias, entre um e 18 dias. O custo directo do internamento por infecção por rotavírus variou entre 629,63 e 2342,38 euros por criança (mediana = 629,63).

### Discussão

A infecção por rotavírus apresenta, nos países de clima temperado, um pico de incidência nos meses de inverno<sup>3</sup>. No nosso estudo o maior número de hospitalizações ocorreu entre Dezembro e Março, com um pico de incidência nos meses de Fevereiro e Março. Esta distribuição é semelhante à encontrada em outros países, nomeadamente em Espanha<sup>4</sup>. Existem, no entanto, países, como a Polónia, onde o pico de incidência ocorre mais tardiamente<sup>5</sup>.

A primeira infecção por rotavírus é geralmente mais grave, conferindo uma protecção imunitária parcial não específica à estirpe. Desta forma, apesar da infecção por rotavírus ser mais frequente entre os seis meses e cinco anos, é nos lactentes que a infecção é mais grave e motiva um maior número de internamentos<sup>6</sup>. No período neonatal, no entanto, pela protecção conferida através dos anticorpos maternos ou pela especificidade das estirpes envolvidas, a infecção é geralmente assintomática<sup>6</sup>. Tal como em outras séries<sup>7</sup>, a maioria das hospitalizações ocorreu entre os três e os doze meses e as complicações foram mais frequentes abaixo dos 6 meses.

Apesar de neste estudo não ter sido efectuado uma análise socio-económica da população das áreas abrangidas pelos dois departamentos, metade dos casos ocorreram em crianças com níveis socio-económicos médios ou médio-alto, o que reforça o facto de a melhoria das condições sanitárias e de higiene não diminuir a incidência da doença. A incidência da diarreia aguda por rotavírus é semelhante nos países desenvolvidos e em desenvolvimento e têm-se mantido constante ao longo das últimas décadas<sup>1</sup>.

Para além da sua importância como infecção da comunidade, o rotavírus representa ainda uma das principais causas de infecção nosocomial. Estima-se que seja responsável por 31 a 87% de todos os casos de diarreia nosocomial<sup>5</sup>. Nesta série, as infecções nosocomiais constituíram 26% do total de casos, em concordância com valores encontrados noutros países desenvolvidos (27%)<sup>8</sup>. Apesar de em alguns estudos a incidência da infecção nosocomial ser mais elevada em crianças mais novas<sup>5</sup>, não encontramos diferenças significativas no nosso estudo.

O rotavírus pode ser encontrado nas mãos de 76 a 78% daqueles que prestam cuidados directos às crianças infectadas e em 20% daqueles sem contacto directo<sup>5</sup>. Este pode sobreviver alguns dias nas mãos e até 10 dias em superfícies não porosas como brinquedos ou instrumentos médicos<sup>5</sup>. A educação dos prestadores de cuidados médicos e familiares das crianças sobre medidas de isolamento e lavagem das mãos, antes e após a observação de crianças infectadas, são essenciais para o controlo da infecção nosocomial. No entanto, estas são difíceis de implementar e insuficientes para o controle das infecções nosocomiais.

Este estudo reflecte, também, a importância da infecção por rotavírus como causa significativa de morbidade e de elevados custos sociais e de saúde pública em países desenvolvidos, como Portugal. A mediana do tempo de internamento foi de quatro dias, com um custo directo entre 629,63 e 2342,38 euros (mediana = 629,63), dependendo do tipo de cuidados necessário. A estes valores haveria que adicionar os custos directos hospitalares dos casos sem internamento, os custos directos não médicos, suportados pelas famílias, e os custos indirectos referentes à diminuição de produtividade dos prestadores de cuidados.

Actualmente a infecção por rotavírus pode ser prevenida através da vacinação, cuja eficácia e segurança foi comprovada, tanto em países em desenvolvimento como em países desenvolvidos<sup>9,10</sup>. Os resultados dos estudos de custo-eficácia apresentam resultados contraditórios de acordo com os modelos matemáticos utilizados, parâmetros analisados e, essencialmente, com a diferente epidemiologia e custo local da vacina<sup>13,14</sup>. Em França e nos Estados Unidos de América os resultados apontam para um custo-eficácia demasiado alto enquanto estudos realizados em países sul-americanos e asiáticos demonstram que a vacina é custo-efectiva<sup>11-14</sup>.

A infecção por rotavírus é assim responsável por um grande número de internamentos em idade pediátrica, atinge todos os níveis socio-económicos, cursa com um grande número de complicações, as quais são mais frequentes nas crianças mais novas, constitui uma importante causa de infecção nosocomial e acarreta custos elevados e uma sobrecarga sazonal importante aos departamentos de Pediatria.

### Referências

1. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:565-72.

2. Santos N, Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. *Rev Med Virol* 2005;15:29-56.
3. Berner R, Schumacher RF, Hameister S, Forster J. Occurrence and impact of community-acquired and nosocomial rotavirus infection – a hospital-based study over 10 y. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88:48-52.
4. Cilla G, Pérez-Trallero E, López-Lopategui MC, Gilsetas A, Gomáriz M. Incidence, seasonality and serotypes of rotavirus in Gipuzkoa (Basque Country), Spain. A 14-year study. *Epidemiol Infect* 2000;125:677-83.
5. Gleize O, Desselberger U, Tatochenko V, Rodrigo C, Salman N, Mezner Z et al. Nosocomial rotavirus infection in European countries: a review of the epidemiology, severity and economical burden of hospital-acquired rotavirus disease. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(Suppl 1):S12-21.
6. Berntein DI, Ward RL. Rotavirus. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL editores. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. WB Saunders Company; 2004:2106–33.
7. Salinas B, González G, González R, Escalona M, Materán M, Schael IP. Epidemiologic and clinical characteristics of rotavirus disease during five years of surveillance in Venezuela. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(Suppl 10):S161-7.
8. Fisher TK, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus vaccines and the prevention of hospital-acquired diarrhea in children. *Vaccine* 2004;22(Suppl 1):S49-54.
9. Vesikari T, Giaquinto C, Huppertz HI. Clinical trials of rotavirus vaccines in Europe. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(Suppl 1):S42-7.
10. De Vos B, Vesikari T, Linhares AC, Salinas B, Pérez-Schael I, Ruiz-Palacios GM et al. A rotavirus vaccine for prophylaxis of infants against rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis J* 2006;23(Suppl):S179-82.
11. Melliez H, Levybruhl D, Boelle PY, Dervaux B, Baron S, Yazdanpanah Y. Cost and cost-effectiveness of childhood vaccination against rotavirus in France. *Vaccine* 2008; 26:706-15.
12. Widdowson MA, Meltzer MI, Zhang X, Bresee JS, Parashar UD, Glass RI. Cost-effectiveness and potential impact of rotavirus vaccination in the United States. *Pediatrics* 2007; 119:684-97.
13. Rheingans RD, Constenla D, Antil L, Innis BL, Breuer T. Potential cost-effectiveness of vaccination for rotavirus gastroenteritis in eight Latin American and Caribbean countries. *Rev Panam Salud Publica* 2007; 21:205-15.
14. Podewils LJ, Antil L, Hummelman E, Bresee J, Parashar UD, Rheingans R. Projected cost-effectiveness of rotavirus vaccination for children in Asia. *J Infect Dis* 2005;192(Suppl 1):S133-45.