



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

## Detección de rotavirus G9P[8] como agente causante de un brote de gastroenteritis en una residencia de ancianos

Juan Carlos Sanz<sup>a,\*</sup>, José Francisco Barbas<sup>b</sup>, María Dolores Lasheras<sup>b</sup>, Mariana Jiménez<sup>b</sup>, Belén Ramos<sup>a</sup> y Alicia Sánchez-Fauquier<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio Regional de Salud Pública, Instituto de Salud Pública de la Comunidad de Madrid, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Salud Pública del Área 6, Instituto de Salud Pública, Comunidad de Madrid, Madrid, España

<sup>c</sup> Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 29 de enero de 2008

Aceptado el 18 de junio de 2008

On-line el 26 de febrero de 2009

#### Palabras clave:

Rotavirus

Brote

Investigación epidemiológica

Genotipos.

### RESUMEN

**Introducción:** el objetivo de este trabajo es describir un brote de gastroenteritis por rotavirus en una residencia de personas mayores.

**Materiales y métodos:** se estudiaron heces de 8 sujetos. La detección antigénica se realizó mediante ensayo inmunoenzimático de adsorción (ELISA). La caracterización molecular se efectuó mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real.

**Resultados:** se detectó rotavirus en 6 enfermos. La tipificación demostró un genotipo común (G9P[8]).

**Conclusión:** Este brote entre personas mayores sugiere una pérdida de inmunidad debido a la edad o una carencia de protección frente a un genotipo emergente.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Detection of a rotavirus G9P[8] outbreak causing gastroenteritis in a geriatric nursing home

### ABSTRACT

**Introduction:** The aim of this study was to describe an outbreak of gastroenteritis due to rotavirus in a geriatric nursing home.

**Method:** Stool samples from 8 patients were studied. Antigen detection was carried out by ELISA, and molecular typing was performed by RT-PCR.

**Results:** Rotavirus antigen was detected in 6 patients. Typing demonstrated a common genotype (G9P[8]).

**Conclusion:** The outbreak detected in elderly persons suggests a loss of immunity with age or a lack of protection against an emergent genotype.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Keywords:

Rotavirus

Outbreak

Epidemiological investigation

Genotypes.

### Introducción

Los rotavirus son una causa importante de gastroenteritis aguda en niños<sup>1</sup>. La incidencia en personas mayores es muy baja, pero ocasionalmente surgen brotes entre adultos<sup>2</sup>. Estos virus se caracterizan por poseer un genoma de ácido ribonucleico (ARN) de doble cadena cubierto por una cápside formada por 3 capas<sup>3</sup>. La capa interna contiene las proteínas VP1, VP2 y VP3. La capa media contiene la proteína VP6<sup>3</sup>, que determina la reactividad antigénica en la que se basa la clasificación de estos virus en 7 grupos (A-G)<sup>4</sup>.

Si bien los rotavirus de los grupos A, B y C pueden infectar a humanos, el virus del grupo A<sup>3</sup> causa la mayoría de los casos de infección. La capa externa de la cápside contiene las proteínas VP7 y VP4 que dan lugar a una respuesta inmune del huésped<sup>5</sup>, esto permite subclasificar a los rotavirus del grupo A en 2 sistemas complementarios de serotipado y genotipado (serotipos y genotipos G mediante proteína VP7 y serotipos y genotipos P mediante proteína VP4). En esta clasificación, el genotipo G se expresa por la letra G seguida del número correspondiente. En el caso del genotipo P, se utiliza el número de genotipo entre corchetes. Pese a que la cifra teórica de posibles combinaciones G y P es muy elevada, sólo un número reducido de tipos posee interés clínico<sup>6</sup>. Aunque las características de las gastroenteritis por rotavirus en España han sido bien descritas en niños<sup>7</sup>, la información

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juan.sanz@salud.madrid.org (J.C. Sanz).

disponible sobre brotes en adultos es escasa. El objetivo de este trabajo es describir el estudio epidemiológico y la caracterización molecular de un brote de gastroenteritis por rotavirus G9P[8] en una residencia de personas mayores de la Comunidad de Madrid.

## Materiales y métodos

El día 26 de noviembre de 2005, el servicio médico de una residencia de personas mayores de la Comunidad de Madrid notificó la aparición de varios casos de diarrea acuosa acompañada ocasionalmente de vómitos y de fiebre entre los residentes. Ante esta notificación, entre los días 29 y 30 se realizó una encuesta epidemiológica y se recogió información sobre antecedentes recientes, duración de la sintomatología, tipo de habitación (simple o compartida), índice de Katz (grado de dependencia) y datos referentes al consumo de alimentos. Asimismo, se efectuó una visita para conocer las características particulares del centro y se recomendó la administración inmediata de medidas preventivas orientadas a intensificar la higiene personal y a limitar el contacto entre los enfermos y el resto de los residentes. Se definió como caso a toda persona (residente o trabajador) que hubiera presentado diarrea o vómitos acompañados o no de otros síntomas, desde los 3 días previos a la

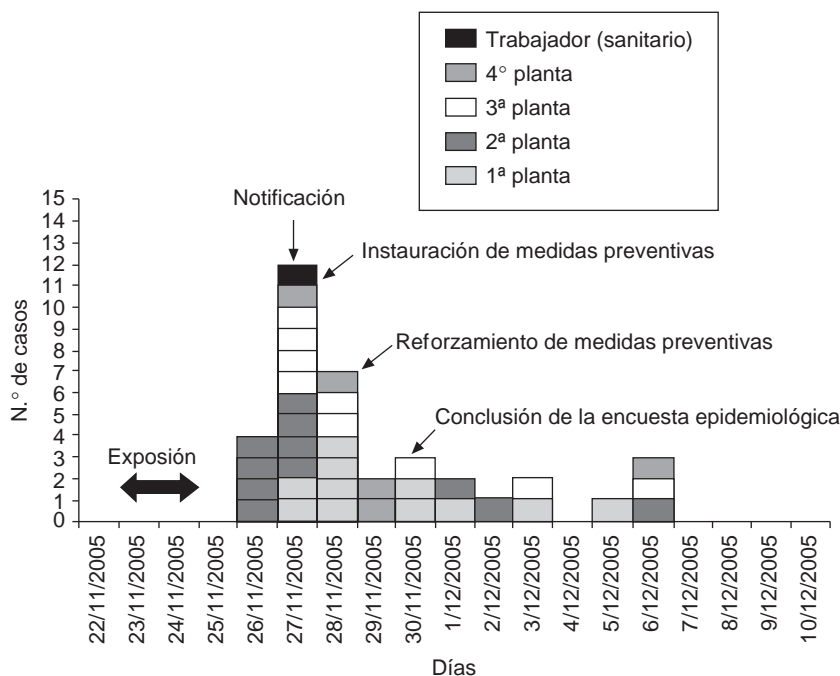
notificación hasta la aparición del último caso (6 de diciembre). No se lograron recuperar para su estudio microbiológico muestras de los alimentos incluidos en los menús durante esas fechas. Se obtuvieron 8 muestras de heces de 8 sujetos. La investigación de *Salmonella* spp., *Shigella* spp. y *Campylobacter* spp. se efectuó mediante coprocultivo estándar. La determinación del antígeno de rotavirus y de otros virus entéricos (norovirus, adenovirus y astrovirus) se realizó mediante técnicas ELISA específicas (IDEIA rotavirus, IDEIA NLV adenovirus e IDEIA astrovirus; Dako Ltd, Ely UK). La confirmación de los resultados positivos para rotavirus se llevó a cabo mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) y se utilizaron cebadores específicos para la proteína VP6. La extracción del ARN se realizó por el método de isotiocianato de guanidina<sup>7</sup>. La identificación del genotipo se efectuó mediante RT-PCR empleando iniciadores tipo específicos para el tipo G (proteína VP7) y para el tipo P (proteína VP4). Los amplicones se caracterizaron genéticamente por secuenciación. El análisis de datos moleculares se llevó a cabo usando el programa Clustal para alineación múltiple. Para el estudio filogenético, se usaron los métodos de matriz de distancias *neighbor-joining* y de máxima parsimonia<sup>7</sup>. En el análisis de los datos clínicos y epidemiológicos, se utilizó el programa Stata 8.2 para Windows<sup>®</sup>.

## Resultados

En el momento del brote, la residencia disponía de 153 plazas y 91 personas trabajaban allí. El número total de afectados fueron 37 personas (36 residentes y un trabajador [tasa de ataque global del 15,2%, tasa de ataque entre residentes del 23,5% y tasa de ataque entre trabajadores del 1,1%]). Tres sujetos, todos residentes (el 8,1% de los enfermos), requirieron ingreso hospitalario. Un residente presentó deshidratación grave y falleció por descompensación de una insuficiencia cardíaca previa. En la encuesta realizada el 30 de noviembre, se obtuvo información de 28 enfermos (todos los que habían aparecido hasta esa fecha) y de 75 individuos asintomáticos. La mediana de edad de los afectados encuestados fue de 83,7 años (rango de 28 a 93 años). El 79% de

**Tabla 1**  
Frecuencia de síntomas clínicos entre los enfermos encuestados

Síntomas	Casos sintomáticos entre los enfermos encuestados (%)
Diarrea	27/28 (96,4)
Malestar general	9/25 (36,0)
Dolor abdominal	9/26 (34,6)
Náuseas	8/28 (28,6)
Vómitos	7/28 (25,0)
Cefalea	6/25 (24,0)
Febrícula	2/27 (7,4)
Fiebre	1/27 (3,7)



**Figura 1.** Curva epidémica y distribución de casos por plantas.

los enfermos encuestados eran mujeres (sin diferencias significativas por sexo). La [tabla 1](#) expone los rasgos clínicos más relevantes recogidos entre estos sujetos. Algunos síntomas (como malestar general, dolor abdominal y cefalea) y ciertos signos (como febrícula o fiebre) no se pudieron observar en la totalidad de sujetos encuestados por problemas de comunicación (demenia) o por falta de colaboración (agitación). La duración de los síntomas en estos enfermos tuvo una mediana de 2 días. Con posterioridad a la conclusión de la encuesta, se detectaron los 9 casos restantes (que se consideraron afectados por presentar una clínica compatible con la definición del caso, pero de los que no se recogió información sistemática sobre la sintomatología). El brote se prolongó durante 11 días (entre el 26 de noviembre y el 6 de diciembre) con un pico máximo el 27 de noviembre. Si se estima un período de incubación de entre 24 y 72 h, la exposición inicial correspondería desde el 23 hasta el 25 de noviembre. La [figura 1](#) muestra la curva epidémica y la distribución de casos por plantas. Al analizar los casos en función del tipo de comedor utilizado, se apreciaron diferencias significativas (test exacto de Fisher,  $p = 0,002$ ), con una mayor tasa de ataque entre los residentes que acudían al comedor de la segunda planta (tasa de ataque del 42%) o que acudían al comedor principal de la planta baja (tasa de ataque del 27%). No se detectó ningún caso en los residentes que comían en su propia habitación. No se observaron diferencias significativas en lo referente al consumo de los menús servidos en los 3 días previos al inicio del brote (potencia estadística para detectar un *odds ratio* [OR] mayor o igual a 4 para los diversos alimentos del 20,4 al 69,2% y del 85,2% en lo referente a la dieta triturada). Tampoco se observaron diferencias significativas en relación con la incontinencia de esfínteres, ni con la dependencia para el uso del baño, ni con la capacidad para vestirse o alimentarse por sí mismos (potencia estadística para detectar un OR mayor o igual a 4 del 73,5 al 85,42%). En 6 de las 8 muestras de heces de sujetos distintos, se detectó el antígeno de rotavirus mediante técnica ELISA. El coprocultivo bacteriano y las determinaciones antigénicas de norovirus, astrovirus y adenovirus aportaron resultados negativos. Sólo se dispuso de 4 muestras para su estudio por RT-PCR. En 4 de las muestras positivas mediante técnica ELISA disponibles para RT-PCR, se amplificó el ARN de rotavirus. La tipificación mediante amplificadores específicos demostró que las 4 cepas correspondían al genotipo G9P[8].

## Discusión

En el período de 2000 a 2004, la incidencia anual media de infecciones por rotavirus entre menores de 5 años en España fue de 1.186,5 casos cada 100.000 habitantes (con una tasa de hospitalización de 480 casos cada 100.000 habitantes)<sup>1</sup>. Sin embargo, los individuos adultos generalmente se encuentran

protegidos frente a rotavirus y raramente experimentan procesos diarreicos. Se ha indicado que la primoinfección (frecuentemente en la infancia) induce una respuesta homotípica (frente a un determinado genotipo y serotipo) con posteriores respuestas heterotípicas (reacciones cruzadas con otros genotipos y serotipos) en infecciones subsiguientes<sup>4</sup>. No obstante, de manera similar a lo que ocurre con otros virus ARN, en la evolución de los rotavirus pueden generarse cepas nuevas que se seleccionan mediante la evasión a la respuesta inmune. Históricamente, 4 tipos G (G1, G2, G3 y G4) han agrupado a la gran mayoría de los casos humanos. Sin embargo, recientemente han emergido en diferentes países variantes nuevas (como G9), que han planteado cambios en la epidemiología de estas infecciones<sup>6–8</sup>. Este genotipo ha sido el predominante en España en niños durante los últimos años<sup>7</sup>. El brote aquí descrito afectó a individuos adultos (ancianos y un trabajador sanitario). La pendiente de la curva epidémica (inicio brusco y caída lenta) sugiere la exposición a una fuente común seguida de una transmisión persona a persona. La eliminación de rotavirus, que puede prolongarse durante semanas tras la infección aguda<sup>9</sup>, favorece la difusión interpersonal. La aparición de este brote entre individuos que muy posiblemente habrían estado sometidos a múltiples contactos con rotavirus durante su vida debido a su edad indica una pérdida de inmunidad en ancianos<sup>9</sup> o una carencia de protección frente a un genotipo emergente, como el G9P[8]<sup>10</sup>.

## Bibliografía

1. Luquero Alcalde FJ, Eiros Bouza JM, Rubio AP, Bachiller Luque MR, Castrodeza Sanz JJ, Ortiz de Lejarazu Leonardo R. Gastroenteritis by rotavirus in Spanish children. Analysis of the disease burden. *Eur J Pediatr.* 2008;167:549–55.
2. Marshall J, Botes J, Gorrie G, Boardman C, Gregory J, Griffith J, et al. Rotavirus detection and characterisation in outbreaks of gastroenteritis in aged-care facilities. *J Clin Virol.* 2003;28:331–40.
3. Fischer TK, Gentsch JR. Rotavirus typing methods and algorithms. *Rev Med Virol.* 2004;14:71–82.
4. Wilhelmi I, Román E, Sánchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect.* 2003;9:247–62.
5. Laird AR, Gentsch JR, Nakagomi T, Nakagomi O, Glass RI. Characterization of serotype G9 rotavirus strains isolated in the United States and India from 1993 to 2001. *J Clin Microbiol.* 2003;41:3100–11.
6. Bányai K, Gentsch JR, Glass RI, Uj M, Mihály I, Szücs G. Eight-year survey of human rotavirus strains demonstrates circulation of unusual G and P types in Hungary. *J Clin Microbiol.* 2004;42:393–7.
7. Sánchez-Fauquier A, Montero V, Moreno S, Solé M, Colomina J, Iturriza-Gomara M, et al. Gegavi/VIGESS-Net Group. Human rotavirus G9 and G3 as major cause of diarrhea in hospitalized children, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1536–41.
8. Van Damme P, Giaquinto C, Maxwell M, Todd P, Van der Wielen M. Distribution of rotavirus genotypes in Europe, 2004–2005: The REVEAL Study. *J Infect Dis.* 2007;195(Suppl 1):S17–25.
9. Mori I, Matsumoto K, Sugimoto K, Kimura M, Daimon N, Yokochi T, et al. Prolonged shedding of rotavirus in a geriatric inpatient. *J Med Virol.* 2002;67:613–5.
10. Ray PG, Kelkar SD. Prevalence of neutralizing antibodies against different rotavirus serotypes in children with severe rotavirus-induced diarrhea and their mothers. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2004;11:186–94.