

MENINGITE POR *ECHOVIRUS* TIPO 13

PAULA CORREIA, M^a JOÃO BRITO, HELENA R. ANDRADE, CONCEIÇÃO NEVES, GONÇALO CORDEIRO FERREIRA, ELSA REIS VASCO, M^a CÉU MACHADO

Serviço de Pediatria. Hospital Fernando Fonseca. Amadora. Unidade de Vírus Respiratórios e Entéricos. Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Lisboa

RESUMO

As infecções por *echovirus* tipo 13 são raras. Até ao ano de 2000 não tinha havido registo de infecções por este agente em Portugal, altura em que 11 casos de meningite foram internados no Serviço de Pediatria do Hospital Fernando Fonseca. Em Inglaterra e Espanha, no mesmo ano, foram documentados surtos de meningite por este agente. A propósito destes factos os autores fazem uma análise epidemiológica da sua casuística.

Palavras-Chave: *Echovirus* tipo 13, meningite, criança.

SUMMARY

***ECHOVIRUS* TYPE 13 MENINGITIS: ADMISSIONS TO A PAEDIATRIC WARD AT A LISBON HOSPITAL**

Infections by *echovirus* 13 are rare. In our country, it had not been previously reported any infection of this sort until 2000, when eleven *echovirus* 13 meningitis were observed in the Department of Pediatrics of the *Hospital Fernando Fonseca*. In England and Spain outbreaks of *echovirus* 13 meningitis during 2000 was also reported. Based on these facts the authors make an epidemiological analyses of their series.

Key-words: *Echovirus* type 13, meningitis, children.

INTRODUÇÃO

A meningite asséptica adquirida na comunidade é causada em cerca de noventa por cento dos casos por enterovirus, principalmente *coxsackie* do grupo B e *echovirus*. Em climas temperados, as infecções por estes agentes ocorrem principalmente no Verão e princípio do Outono¹.

Os enterovirus distribuem-se por todo o mundo. Regularmente ocorrem surtos, variando ao longo dos anos a prevalência dos serotipos neles implicados. Algumas epidemias são quase globais, afectando não só crianças mas também jovens adultos. Nalgumas regiões os enterovirus são endémicos, surgindo como casos esporádicos ou, ocasionalmente, em pequenos surtos. Alguns serotipos de enterovirus têm pouco potencial epidémico e raramente são causa de infec-

ção como é o caso do *echovirus* 13. De facto, as infecções por este agente são extremamente raras². No nosso país não foi registada qualquer infecção por *echovirus* 13 até ao ano 2000, altura em que 11 casos de meningite foram documentados no nosso serviço. Porque este número nos pareceu surpreendentemente elevado uma análise epidemiológica da nossa casuística pareceu-nos justificável.

MATERIAL E MÉTODOS

Um estudo retrospectivo foi realizado revendo os casos de meningite por *echovirus* 13 internados durante o ano 2000. Foram colhidas amostras de fezes de todas as crianças internadas no nosso serviço por meningite asséptica e enviadas para a Unidade de Vírus Respiratórios e Entéricos do Instituto Nacional de Saú-

de Dr. Ricardo Jorge (laboratório de referência da Organização Mundial de Saúde para o diagnóstico de enterovírus em Portugal) para isolamento viral.

As amostras de fezes foram tratadas com clorofórmio, inoculadas em quatro culturas celulares diferentes (RD, Hep-2, MRC-5 e L20B) e os isolados identificados pelo teste de neutralização. As amostras de fezes foram também testadas por RT-PCR segundo procedimentos adaptados de Boom³, Muir⁴ e Nicholson⁵. Este estudo foi realizado na fase aguda e repetido após convalescência da meningite. Em todas estas crianças foram excluídas infecções causadas por citomegalovírus, vírus Epstein-Barr e vírus respiratórios. Foram analisadas as variáveis sexo, raça, idade, nível sócio-económico (utilizando a escala de Graffard adaptada), áreas da residência e da escola, viagens ao estrangeiro, clínica, características do líquido céfalo-raquidiano (LCR), mês e duração do internamento. Foram igualmente analisados dados meteorológicos referentes ao ano 2000 e comparados com os dos anos precedentes.

RESULTADOS

De Outubro a Dezembro de 2000, foram internados no nosso serviço 11 casos de meningite por *echovirus* 13, correspondendo a 52% do número total de casos de meningite por enterovírus durante o mesmo período (21 casos). Todas as crianças eram de raça branca, e sete delas (64%) do sexo masculino. Uma criança era recém-nascida e uma outra tinha um mês de vida (figura 1), com um predomínio de crianças com idade superior aos cinco anos (oito casos correspondendo a 73%). Registou-se também um predomínio do nível sócio-económico médio-alto (oito casos Graffard II/III correspondendo a 73%). A maioria dos internamentos ocorreu em Dezembro (oito casos correspondendo a 73%). Todas as crianças provinham de diferentes áreas de residência, frequentavam diferentes escolas e nenhuma tinha viajado para o estrangeiro.

Nove (81,8%) crianças apresentavam a clássica tríade de febre, cefaleias e vômitos e sinais meníngeos ao exame objectivo. Nas duas restantes, o recém-nascido e a criança de um mês, a clínica cursou com febre, gemido e recusa alimentar. O exame citoquímico do líquido céfalo-raquidiano (LCR), apresentava uma contagem média de 713 células/mm³ (mediana de 349 células/mm³; mínimo de 92 e máximo de 2500 células/mm³), com predomínio de leucócitos polimorfonucleares, em oito casos. O doseamento da proteinorráquia

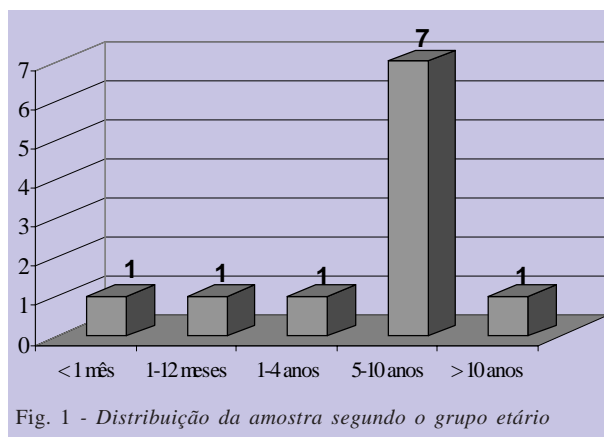


Fig. 1 - Distribuição da amostra segundo o grupo etário

teve uma média de 63 mg/dl, (mediana de 57 mg/dl; mínimo de 36 e máximo de 108 mg/dl) e da glicorráquia uma média de 64.5 mg/dl, (mediana de 65.5 mg/dl; mínimo de 37 e máximo de 101 mg/dl). O internamento teve uma duração média e mediana de cinco dias (mínimo de dois e máximo de dez dias). Foi instituída antibioticoterapia em cinco casos: recém-nascido (1), lactente com um mês de vida (1), crianças com pleiocitose elevada com 1720 e 2500 células/mm³ (2) e criança com febre elevada, vômitos e prostração (1). Em todas as crianças a cultura viral das amostras de fezes foi positiva para *echovirus* tipo 13 na fase aguda da doença e negativa após a convalescência.

Segundo os dados do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, na área de Lisboa nos últimos cinco anos foram isolados 28 *echovirus* tipo 13, incluindo os nossos 11 casos, todos após Setembro de 2000 (figura 2). É também de realçar o facto de ter ocorrido um pico no número de isolamentos de *echovirus* na área de Lisboa em Dezembro desse ano.

Baseando-nos em dados do Instituto Português de Meteorologia analisámos a variação meteorológica na área de Lisboa durante o ano de 2000, bem como nos anos precedentes. Encontrámos um significativo aumento na temperatura mínima do ar ao longo do século XX, especialmente na última década. Também constatámos que durante o ano 2000 a temperatura mínima do ar em Lisboa foi sempre superior à média, principalmente em Dezembro quando foi observado um aumento em quase 4 graus Celsius (figura 2).

DISCUSSÃO

Apesar das infecções pelo *echovirus* 13 serem considerados raros, durante o ano de 2000 foram documentados em todo o mundo infecções por este agen-

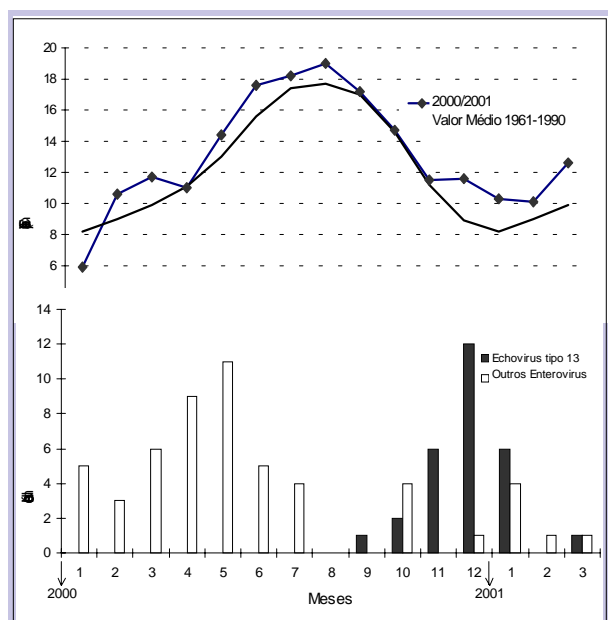


Fig. 2 - Os isolamentos de enterovirus na região de Lisboa ocorreram após Setembro de 2000, atingindo um pico em Dezembro desse ano (em baixo), altura em que também ocorreu um aumento significativo na temperatura mínima do ar (em cima).

te, na sua maioria surtos de meningite asséptica.

Em Inglaterra e País de Gales registou-se, nos primeiros sete meses do ano 2000, um aumento no número de meningites virais associadas ao *echovirus* tipo 13⁶. Durante este período foram documentados 67 casos de infecção pelo *echovirus* 13, 38 dos quais com meningite, enquanto que nos dez anos precedentes apenas se tinham registado 19 casos. Também em Espanha (ilha de Gran Canaria) foi observado um surto de meningite por *echovirus* 13 no ano de 2000, não havendo registos de infecções por aquele agente até essa data⁷. Durante esse ano, em Espanha, foram documentados 135 isolamentos de *echovirus* 13. Através da análise molecular do gene codificador de uma das proteínas estruturais do vírus -VP1- e a partir de isolamentos realizados em Espanha, Estados Unidos, Alemanha, Itália, Japão e Suécia, foi possível determinar que os vírus isolados na ilha de Gran Canaria eram similares aos efectuados na Alemanha no mesmo ano e geneticamente distintos dos isolamentos realizados noutros países antes do ano de 2000⁸.

Em Portugal, ao contrário de Inglaterra e País de Gales onde a notificação da infecção a enterovirus é obrigatória e faz parte do Programa de Vigilância da Poliomielite, não existe notificação obrigatória, podendo por isso terem ocorrido mais infecções por *echovirus* 13 na área de Lisboa durante o período do

nosso estudo. Um número de casos encontrados em tão curto período de tempo deve-se, provavelmente, à falta de anticorpos na população em geral, relacionada com o facto da infecção por *echovirus* 13 ser rara. Este facto pode também relacionar-se com sintomatologia mais duradoura que no nosso estudo justificou um internamento mais prolongado (com média e mediana de cinco dias) relativamente ao que acontece em outros casos de meningite de etiologia viral. O exame citoquímico do LCR com valores de pleiocitose de 1720 e 2500 células/mm³, descrito em dois casos, é pouco habitual em meningites de etiologia viral e talvez seja justificado pelas características do vírus. Por outro lado, o surto de *echovirus* 13 documentado noutros países europeus, possivelmente associado a uma maior mobilidade das pessoas (nomeadamente turistas de visita ao nosso país durante as férias de Verão), e a factores meteorológicos que favorecem a disseminação do vírus, como aconteceu na região de Lisboa com o aumento da temperatura mínima do ar, podem explicar o número significativo e pouco habitual de casos nos meses de Outono e Inverno de 2000 diagnosticados na nossa região.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Fátima Espírito Santo Coelho, Directora do Departamento do Clima e Ambiente do Instituto de Meteorologia, por gentilmente providenciar os dados meteorológicos aqui apresentados.

BIBLIOGRAFIA

1. MODLIN JF: Enteroviruses: Coxsackieviruses, Echoviruses, and Newer Enteroviruses. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG editors. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. New York 1sted, 1997:1287-1295
2. CHERRY JD: Enteroviruses: Coxsackieviruses, Echoviruses, and Polioviruses. In Feigin RD, Cherry JD editors. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Philadelphia 4thed, 1998:1787-1839
3. BOOM R, SOL CJ, SALIMANS MM, JANSEN CL, WERHEIM-VAN DILLEN PM, VAN DER NOORDAA J: Rapid and Simple Method for Purification of Nucleic Acids. J Clin Microbiol 1990;28:495-503
4. MUIR P, NICHOLSON F, JHETAM M, NEOGL S, BANATVALA JE: Rapid Diagnosis of Enterovirus Infection by Magnetic Bead Extraction and Polymerase Chain Reaction Detection of Enterovirus RNA in Clinical Specimens. J Clin Microbiol 1993;31:31-8
5. NICHOLSON F, MEETOO G, ALYAR S: Detection of Enterovirus RNA in Clinical Samples by Nested Polymerase Chain Reaction for Rapid Diagnosis of Enteroviral Infection.

J Virol Methods 1994;48:155-166

6. Viral meningitis associated with increase in echovirus type 13: Commun Dis Rep CDR Wkly England. 2000;10(Supp31):277-280

7. PEREZ C, PENA MJ, MOLINA L, TRALLERO G, GARCIA A, ALAMO F et al: Epidemic outbreak of meningitis due to

Echovirus type 13 on the island of Grand Canaria (Spain). Enferm Infecc Microbiol Clin 2003;21(7):340-5

8. AVELLON A, CASAS I, TRALLERO G, PEREZ C, TENORIO A, PALACIOS G: Molecular analysis of echovirus 13 isolates and aseptic meningitis, Spain. Emerg Infect Dis 2003;9(8): 934-41