

OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO POR ENTEROVÍRUS EM RECÉM-NASCIDOS INTERNADOS EM MATERNIDADE NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, BRASIL (1980)

Eliseu Alves WALDMAN (1), Mítiko FUJITA (2), Rudolf Uri HUTZLER (3), Flávio L. FERRARI (4),
Munir A. AYUB (4), Paulo R. P. PINTO (4), José Guido MATHEUS (4), Jai S. KIM (4) e
Paulo Cesar CURY (4)

RESUMO

Pesquisou-se infecção intestinal por enterovírus em 300 crianças, aparentemente normais, nascidas de parto hospitalar, com a mediana das idades de 2 dias, estudadas antes da alta hospitalar. Essas crianças foram divididas em três grupos de igual número, sendo que o primeiro grupo foi examinado no período que precedeu o 1.º Dia Nacional de Vacinação Contra a Poliomielite, efetuado em 1980, o segundo logo após a realização dessa imunização em massa e o terceiro posteriormente ao 2.º Dia Nacional de Vacinação Contra a Poliomielite levado a efeito no mesmo ano. A pesquisa de enterovírus foi feita a partir de uma única amostra de fezes, colhida de cada criança por meio de Swab retal. Obteve-se o isolamento de poliovírus em 13 (4,3%) dos 300 recém-nascidos estudados, sendo que 8 deles pertenciam ao primeiro grupo e os outros 5 ao segundo. Das crianças infectadas, 12 eliminavam poliovírus 1 e 1 poliovírus 3. Não foram isolados outros enterovírus. Discute-se a possibilidade da infecção por esses poliovírus ter ocorrido por transmissão transplacentária, via canal de parto ou ainda por infecção cruzada no próprio ambiente hospitalar.

INTRODUÇÃO

São pouco freqüentes na literatura relatos referentes à infecção neo-natal causada por enterovírus; contudo, sabe-se que nesse grupo etário, em geral, a transmissão desses agentes ocorre de maneira semelhante à verificada em crianças mais velhas, ficando a incidência dessas infecções condicionada a uma série de fatores do ambiente^{7,13,14}.

O diagnóstico de enterovirose em recém-nascidos, na sua primeira semana de vida tem conduzido à discussão e, em alguns casos, à comprovação de formas consideradas menos freqüentes de transmissão, como a transplacentária^{1,2,3,4,20,26,27,28} e a adquirida durante a passagem pelo canal de parto^{7,16,28}.

Assim, SCHAEFFER & col.²⁶, em 1954, comprovaram a ocorrência de infecção intra-útero, pelo isolamento de poliovírus tanto da mãe como da placenta e do feto; KATZ¹⁶, discutindo um caso de infecção pelo coxsackievírus B₄, isolado de um recém-nascido no seu terceiro dia de vida, apresentou evidências de que a mesma tenha sido adquirida por meio de inalação desses vírus quando excretados pela mãe, no momento do parto.

Cumprе ressaltar que as crianças infectadas por enterovírus durante o primeiro mês de vida, com certa freqüência, evoluem de forma assintomática, provavelmente, em virtude da presença dos anticorpos maternos^{7,11,12}.

(1) Do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP

(2) Do Instituto Adolfo Lutz

(3) Professor Titular de Moléstias Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Fundação do ABC

(4) Acadêmicos da Faculdade de Medicina da Fundação do ABC

A exigüidade de informações existentes em nosso meio, referentes ao assunto^{6,10,17,30}, levounos a desenvolver o presente trabalho que tem como objetivo verificar a ocorrência de infecção intestinal por enterovírus, no período neonatal, em crianças nascidas de parto hospitalar, antes de seu contacto com o ambiente familiar.

As campanhas de vacinação contra a poliomielite, de âmbito nacional, cujo início então se anunciava (1980), ampliaram nosso interesse por tal pesquisa, uma vez que permitiriam a verificação de possíveis variações no comportamento dessas infecções, frente às imunizações em massa.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente inquérito abrangeu 300 crianças, aparentemente normais, nascidas de parto hospitalar, com a mediana das idades de 2 dias e seus extremos variando de 1 dia a 14 dias, estudadas antes da alta hospitalar, consequentemente sem contacto anterior com o ambiente familiar.

Os 300 recém-nascidos foram divididos em três grupos de igual número, designados, respectivamente, de A, B e C. Observou-se como critério para tal agrupamento as épocas em que essas crianças submeteram-se a exame. Os três períodos do ano de 1980 em que se desenvolveu o presente trabalho foram: de 30 de maio a 13 de junho; de 17 de junho a 11 de julho e de 17 de setembro a 10 de outubro. Para a escolha desses intervalos de tempo, tomaram-se como referências as datas de 14 junho e 16 de agosto de 1980, que corresponderam aos dois primeiros "Dias Nacionais de Imunização Contra a Poliomielite".

Este inquérito foi levado a efeito no Hospital e Maternidade de São Paulo, cuja clientela era constituída na época, em sua maioria, de segurados pela Previdência Social (INAMPS) residentes na Região da Grande São Paulo.

A pesquisa e identificação dos enterovírus foi efetuada pelo Serviço de Virologia do Instituto "Adolfo Lutz".

Coleta das amostras de fezes

As coletas se fizeram por meio de "Swab" retal e as amostras assim obtidas eram coloca-

das em tubos de vidro estéreis contendo 2 ml de solução de Hanks com 100 unidades/ml de penicilina G cristalina e 100 microgramas/ml de sulfato de estreptomicina. O transporte do material efetuou-se em recipiente de poliestireno com gelo e ao chegar no laboratório era imediatamente armazenado à -70°C.

Isolamento dos enterovírus

Semearam-se as amostras em tubos, utilizando-se células HEp-2 e LLC-MK-2 e em seguida, procedeu-se à adsorção por uma hora à temperatura ambiente; adicionou-se então, meio de Eagle e, por fim incubou-se o material à temperatura de 35°-36°C. Efetuou-se a primeira leitura, para a observação do efeito citopático, 48 horas após a sementeira, por meio de um microscópio invertido. As leituras subseqüentes foram realizadas diariamente após o 15° dia. Quando não se observasse o efeito citopático nessa primeira passagem, repetia-se a sementeira mais duas vezes, a partir do inóculo inicial.

Tipagem dos Enterovírus

Efetuoou-se pela reação de neutralização, diluindo-se os vírus isolados, combinando-os em seguida com misturas de soros-padrão anti-enterovírus. Utilizaram-se diluições de 100 TcD₅₀ e 1000TcD₅₀, respectivamente, para a tipagem dos poliovírus e dos demais enterovírus. Para a tipagem dos três sorotipos de poliovírus utilizaram-se soros-padrão produzidos pelo Serviço de Virologia do I.A.L., enquanto que para os demais enterovírus usou-se a série de soros de MELNICK²¹, fornecida pelo National Institute of Health (N. I. H.), Bethesda, Maryland (Estados Unidos da América do Norte).

Não se verificou, por meio de técnicas de determinação de marcadores genéticos, se os poliovírus isolados pertenciam a estirpes "selvagens" ou vacinais.

RESULTADOS

Das 300 crianças estudadas, 13 (4,3%) eliminavam poliovírus pelas fezes, das quais 12 do sorotipo 1 e uma do sorotipo 3; não foram isolados outros enterovírus. Do total de recém-nascidos infectados, 5 pertenciam ao sexo feminino e 8 ao masculino. A distribuição dessas

crianças conforme a idade, em dias, na data da coleta da amostra, está apresentada na Tabela I.

TABELA I

Distribuição dos recém-nascidos infectados por poliovírus, segundo a idade em dias, na data da coleta da amostra

Idade (em dias)	Grupo			Total
	A	B	C	
1	3	—	—	3
2	2	1	—	3
3	1	1	—	2
4	—	2	—	2
11	2(*)	—	—	2
14	—	1	—	1
Total	8	5	—	13

(*) Irmãos gêmeos

Considerando os resultados da pesquisa de enterovírus nas fezes dos recém-nascidos, segundo os três grupos em que estavam divididos, observamos 8,0%, 5,0% e 0,0% de infectados por poliovírus, respectivamente, nos grupos A, B e C (Tabela II). O isolamento do único poliovírus 3 ocorreu em uma das crianças do grupo B.

TABELA II

Frequência de infecção por poliovírus nos recém-nascidos pertencentes aos grupos A, B e C

Resultado	Grupo A(*)		Grupo B(**)		Grupo C(***)		Total	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Positivo	8	8,0	5	5,0	0	0,0	13	4,3
Negativo	92	92,0	95	95,0	100	100,0	287	95,7
Total	100	100,0	100	100,0	100	100,0	300	100,0

(*) Examinados durante as três semanas que antecedem o 1.º dia nacional de vacinação.

(**) Examinados durante as quatro semanas que sucederam o 1.º dia nacional de vacinação.

(***) Examinados durante o segundo mês após o 2.º dia nacional de vacinação.

DISCUSSÃO

Todas as 13 crianças infectadas apresentavam-se assintomáticas fato diverso dos relatos de isolamento de enterovírus em crianças no período neo-natal, publicados em nosso meio. Nessas oportunidades os recém-nascidos encontravam-se, em sua maioria, doentes^{6,10,17,30}, ressaltando-se porém, que considerados seus aspectos clínicos, nem sempre a etiologia desses

casos, já publicados, poderia ser atribuível aos agentes em questão.

A taxa de 4,3% de infecção intestinal causada por poliovírus, em recém-nascidos, com até duas semanas de vida (Tabela II) parece refletir a vulnerabilidade desse grupo etário a tais infecções, aspecto já discutido por SABIN & col.²⁴, quando isolaram enterovírus em 12,0% dos casos, em um grupo de crianças com até 4 dias de idade. Sabe-se, por outro lado, que os anticorpos neutralizantes de origem materna não interferem na colonização intestinal por esses agentes, exceto quando os seus títulos se apresentam muito altos^{11,13,14,23,31}.

Cumprе salientar a possibilidade de nossos resultados apresentarem-se subestimados em virtude de termos efetuado o exame de somente uma única amostra de cada recém-nascido.

A frequência observada de recém-nascidos infectados por poliovírus "selvagens" ou vacinais, revela a precocidade com que essas infecções podem ocorrer, em ambiente hospitalar.

Considerando que o comportamento dos enterovírus em ambiente hospitalar está, até certo ponto, imbricado com sua presença na comunidade^{5,18,19}, podemos supor com base na presente pesquisa e em outra realizada em nosso meio³⁰, que inquéritos entre recém-nascidos, de infecção intestinal por poliovírus, constituem um indicador, não só, da circulação desses agentes, mas também, da existência de condições propícias a ocorrência precoce dessas infecções na região estudada.

O fato das crianças, na presente casuística, terem permanecido no ambiente hospitalar desde o nascimento, ainda que ressaltando a inexistência de dados conclusivos, mas considerando, principalmente, a idade das mesmas quando do isolamento dos vírus, permite-nos apresentar três hipóteses quanto às possíveis formas de transmissão: a) **Via transplacentária**; b) **Via canal de parto** e c) **Infecção cruzada em ambiente hospitalar**.

Em relação às três crianças, nas quais o isolamento dos poliovírus se deu no primeiro dia de vida, é grande a probabilidade que a transmissão tenha ocorrido por via transplacentária, essa hipótese torna-se mais consistente se

aceitarmos que o período médio entre a ingestão e a eliminação pelas fezes, dos poliovírus, situa-se em torno de três dias²².

Quanto aos demais casos, não podemos afastar nenhuma das alternativas aventadas, se bem que as duas primeiras sejam mais prováveis quando nos referimos às infecções diagnosticadas na primeira semana de vida. Deve ser mencionado que os dois recém-nascidos nos quais o isolamento dos poliovírus ocorreu aos 11 dias de idade, eram gêmeos (Tabela I).

Em relação à possibilidade de infecção por transmissão cruzada intra hospitalar é lícito supor a viabilidade de recém-nascidos infectados intra-útero ou no momento do parto terem sido os introdutores dos poliovírus no ambiente. BRIGHTMAN & col.⁵ estudando uma epidemia causada por coxsackievirus B₄ entre crianças internadas em berçário, sugerem que o agente fora introduzido no local, por um recém-nascido clinicamente assintomático, infectado intra-útero.

Outra explicação a ser considerada é a participação de adultos como fontes de infecção. Apoiam tal hipótese as observações realizadas por: a) HORSTMAN & col.¹⁵ ao verificarem que adultos, mesmo com anticorpos neutralizantes homotípicos, quando infectados experimentalmente com poliovírus atenuado, podem apresentar multiplicação desses agentes, tanto na orofaringe como no intestino; b) CHERRY & col.⁸, estudando infecção intestinal por enterovírus em puérperas encontraram 3,6% delas infectadas; c) SABIN & col.²⁴, examinando população feminina adulta, em Toluca, México, em 1959, observaram que 5,0% e 16,0% das mulheres apresentavam-se infectadas respectivamente por poliovírus e por outros enterovírus; d) Outros Autores^{9,18,19,29} têm incriminado membros de equipes hospitalares e também puérperas como responsáveis pela introdução de enterovírus causadores de epidemias em grupos de recém-nascidos internados em berçários.

A partir dos fatos apresentados, depreendem-se as dificuldades em se evitar a introdução e conseqüente circulação de enterovírus em ambiente hospitalar, mesmo quando observadas as medidas de profilaxia pertinentes, aspecto já assinalado por CRAMBLETT & col.⁹.

Finalmente, analisando as freqüências de crianças infectadas pelos poliovírus nos grupos

A, B e C, que atingiram, respectivamente, 8,0%, 5,0% e 0,0% podemos supor que o provável deslocamento dos vírus "selvagens" pelos atenuados determinado pela utilização em massa da vacina tipo Sabin tenha diminuído a circulação dos primeiros na comunidade, e, conseqüentemente, no ambiente hospitalar. Este fato, se verdadeiro, sugere que a maioria, senão a totalidade dos poliovírus isolados sejam "selvagens", pois, caso contrário teríamos aumento e não diminuição dos casos de infecção nos grupos B e C, ou seja, naqueles estudados, respectivamente, após a primeira e a segunda campanhas de imunização em massa. Outra hipótese a ser considerada consiste em que os responsáveis pela introdução dos poliovírus no ambiente hospitalar, tenham sido, em sua maioria, recém-nascidos infectados por via transplacentária; neste caso acrescentar-se-ia à explicação acima, o fato dos poliovírus atenuados determinarem com menor freqüência viremia^{15,25}.

CONCLUSÕES

A taxa de 4,3% de infecção por poliovírus nos recém-nascidos estudados, salienta o grau de vulnerabilidade que crianças dessa faixa etária podem apresentar a esses agentes.

Em regiões com ampla disseminação de enterovírus é importante a execução de estudos mais apurados das repercussões, em termos de morbidade e mortalidade, determinadas pela introdução e circulação desses vírus em enfermarias de recém-nascidos.

No momento em que se desenvolve um amplo programa visando o controle da poliomielite em nosso meio, deve ser analisada a possibilidade de recém-nascidos virem a constituir um resíduo de suscetíveis e de fontes de infecção desses agentes.

A pesquisa de infecção intestinal por enterovírus em recém-nascidos constitui um indicador não só, da circulação desses agentes no ambiente, como também, da existência de condições propícias a sua ocorrência precoce.

SUMMARY

Occurrence of enterovirus infection in new-born children admitted to maternity ward in São Paulo municipality, Brazil (1980)

The occurrence of intestinal infection with enterovirus was investigated in 300 healthy children of median age of two days old, born in hospital; the children were analysed before being discharged from hospital. For the investigation, these children were divided into three groups, and each group was composed by equal number of cases. The first group was examined during the period preceding The First National Day for Poliomyelitis Vaccination held in 1980; the second group was analysed soon after this mass immunization and the third after The Second National Day for Poliomyelitis Vaccination, which was achieved in the same year. On purpose of enterovirus investigation, it was analysed the single faeces sample obtained from every child by means of rectal swab. In 300 newborn children analysed, it was obtained poliovirus isolation in 13 (4.3%); among these eight belonged to the first group and five to the second group. From the infected children, twelve eliminated poliovirus 1 and one poliovirus 3. There were no isolation of other enteroviruses. It is considered the possibility of poliovirus infection by transplacental transmission either via delivery canal or through cross infection in hospital environment.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARSKY, P. & BEALE, A. J. — The transplacental transmission of poliomyelitis. *J. Pediat.* 51: 207-210, 1957.
2. BATES, T. — Poliomyelitis in pregnancy, fetus and newborn. *Amer. J. Dis. Child.* 90: 189-195, 1955.
3. BERKOVICH, S. & SMITHWICK, E. M. — Transplacental infection due to Echovirus type 22. *J. Pediat.* 72: 94-96, 1968.
4. BLATTNER, R. J. — Intrauterine infection with poliovirus type I. *J. Pediat.* 62: 625-627, 1963.
5. BRIGHTMAN, V. J.; McNAIR, T. F.; WESTPHAL, M. & BOGGS, T. R. — An outbreak of coxsackie B-5 virus infection in a newborn nursery. *J. Pediat.* 69: 179-192, 1966.
6. CARVALHO, R. P. de S. — Contribuição para o estudo dos enterovirus. *Folia clin. biol.* 35: 1-47, 1966.
7. CHERRY, J. D. — Enteroviruses. In: REMINGTON, J. S. & KLEIN, J. (ed.) — *Infections Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. Philadelphia, Saunders, 1976, p. 366-413.
8. CHERRY, J. D.; SORIANO, F. & JAHN, C. L. — Search for perinatal viral infection. A prospective clinical, virology and serologic study. *Amer. J. Dis. Child.* 116: 245-250, 1968.
9. CRAMBLETT, H. G.; HAYNES, R. E.; AZIMI, P. H.; HILTY, M. D. & WILDER, M. H. — Nosocomial infection with echovirus type II in handicapped and premature infants. *Pediatrics* 51: 603-607, 1973.
10. CORRADINI, H. B.; DINIZ, E. M. A.; RAMOS, J. L. A. & VAZ, F. A. C. — Artrogripose múltipla congênita. Apresentação de cinco casos. *Rev. Hosp. Clin. São Paulo* 34: 28-33, 1979.
11. ETCHENWALD, H. F. & KOTSEVALOV, O. — Immunologic responses of premature and full-term infants to infection with certain viruses. *Pediatrics* 25: 829-839, 1960.
12. FARMER, K. & PATTEN, P. T. — An outbreak of coxsackie B₅ infection in a special care unit of newborn infants. *N. Z. Med. J.* 68: 86-89, 1968.
13. FOX, J. P.; GELFAND, H. M.; LEEBLANC, D. R. & CONWELL, D. P. — A continuing study of the acquisition of natural immunity to poliomyelitis in representative Louisiana households. *Amer. J. Publ. Hlth.* 46: 283-294, 1956.
14. GELFAND, H. M.; LEEBLANC, D. R.; FOX, J. P. & CONWELL, D. P. — Studies on the development of natural immunity to poliomyelitis in Louisiana. II — Description and analysis of episodes of infection observed in studies group households. *Amer. J. Hyg.* 65: 367-385, 1957.
15. HORSTMAN, D. M.; PAUL, J. R.; MELNICK, J. L. & DEUTSCH, J. V. — Infection induced by oral administration of attenuated poliovirus to persons possessing homotypic antibody. *J. Exper. Med.* 106: 159-177, 1957.
16. KATS, S. L. — Case records of the Massachusetts — General Hospital. Case 20-1965. *New Engl. J. Med.* 272: 907-914, 1965.
17. LACERDA, J. P. G.; VIEIRA, E. F. L.; MARTIN, B. S. & GIUSTI, L. S. — Isolamento e identificação de poliovirus em São Paulo de 1967 a 1970. *Rev. Inst. Adolfo Lutz* 31: 21-25, 1971.
18. LAPINLEIMU, K. & HAKULINEM, A. — A hospital outbreak caused by echovirus type 11 among newborn infants. *Ann. Clin. Res.* 4: 183-187, 1972.
19. LAPINLEIMU, K. & KASKI, U. — An outbreak caused by Coxsackievirus B₅ among newborn infants. *Scand. J. Infect. Dis.* 4: 27-30, 1972.
20. LYCKE, E. & NILSSON, L. R. — Poliomyelitis in a newborn due to intrauterine infection. *Acta Paediat.* 51: 661-664, 1962.
21. MELNICK, J. L.; WENNER, H. A. & PHILIPS, C. A. — Enterovirus. In: LENETTE, E. H. & SCHMIDT, N. J. (ed.) — *Diagnostic Procedures for Viral Rickettsial and Chlamydial Infection*. 5th ed. Washington, American Public Health Association 1979, p. 471-534.

WALDMAN, E. A.; FUJITA, M.; HUTZLER, R. U.; FERRARI, F. L.; AYUB, M. A.; PINTO, P. R. P.; MATHEUS, J. G.; KIM, J. S. & CURY, P. C. — Ocorrência de infecção por enterovirus em recém-nascidos internados em Maternidade no Município de São Paulo, Brasil (1980). *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 26:7-12, 1984.

22. PAUL, J. R. — Epidemiology of poliomyelitis. In: World Health Organization. **Poliomyelitis**. Geneva, 1955. (Monograph series, 26).
23. SABIN, A. B.; MICHAELS, R. H.; KRUGMAN, S.; EIGER, M. E.; BERMAN, P. H. & WARREN, J. — Effect of oral poliovirus vaccine in newborn children. I — Excretion of virus after ingestion of large doses of type I or of mixture of all three types, in relation to level of placentally transmitted antibody. *Pediatrics* 31: 623-639, 1963.
24. SABIN, A. B.; RAMOS-ALVAREZ, M.; ALVAREZ-AMEZQUITA, J.; PELON, W.; MICHAELS, R. H.; SPIGLAND, I.; KOCH, M. A. & BARNES, J. M. — Live orally given poliovirus vaccine. Effects of rapid mass immunization on population under conditions of massive enteric infection with other viruses. *J. Amer. Med. Ass.* 173: 1521-1526, 1960.
25. SABIN, A. B. — Present status of attenuated live virus poliomyelitis vaccine. *Bull. New York Acad. Med.* 33: 17-39, 1957.
26. SCHAEFFER, M.; FOX, M. J. & LI, C. P. — Intrauterine poliomyelitis infection. Report of a case. *J. Amer. Med. Ass.* 155: 248-250, 1954.
27. SHELOKOV, A. & WEINSTEIN, L. — Poliomyelitis in the early neonatal period: report of a case of possible intrauterine infection. *J. Amer. Med. Ass.* 160: 465-466, 1956.
28. SHELOKOV, A. & WEINSTEIN, L. — Poliomyelitis in the early neonatal period: report of a case of possible intrauterine infection. *J. Pediat.* 38: 80-84, 1951.
29. SWENDER, P. T.; SHOTT, R. T. & WILLIAMS, M. L. — A community and intensive care nursing outbreak of coxsackievirus B₃ meningitis. *Amer. J. Dis. Child.* 127: 42-45, 1974.
30. WALDMAN, E. A. — Ocorrência de infecção por enterovirus em recém-nascidos em Unidade de Internação de Hospital Geral Universitário. São Paulo, 1982. [Dissertação de Mestrado — Faculdade de Medicina da USP].
31. WARREN, R. J.; LEPOW, M. L.; BARTSCH, G. E. & ROBBINS, F. C. — The relationship of maternal antibody, breast feeding, and age to the susceptibility of newborn infants to infection with attenuated poliovirus. *Pediatrics* 34: 4-13, 1964.

Recebido para publicação em 2/2/1983.