

INDEXED

Vigilancia de los virus de la gastroenteritis en los laboratorios nacionales del Brasil^{1,2}

H. G. Pereira,³ A. C. Linhares,⁴
J. A. N. Candéias⁵ y R. I. Glass⁶

En 1984 se distribuyó a los laboratorios de 14 estados brasileños un estuche de inmunoensayo enzimático para la detección de rotavirus y adenovirus. El estuche fue preparado por el Departamento de Virología de la Fundación Oswaldo Cruz como parte de un proyecto para la detección de agentes virales en muestras fecales de niños con diarrea. La vigilancia ulterior duró de 3 a 5 años, y en un taller celebrado en Belém en 1991 se examinaron los resultados obtenidos por todos los laboratorios que analizaron más de 300 muestras fecales. Los resultados revelaron la presencia de rotavirus en 13% a 20% de los especímenes investigados y una frecuencia máxima de resultados positivos de mayo a septiembre, que es la estación "invernal" o seca en los estados de las zonas central y meridional del Brasil pero no en las zonas tropicales situadas más al norte. Se detectaron adenovirus en 0,7% a 5,5% de las muestras analizadas, sin ninguna variación estacional. También se detectaron muchos otros agentes virales productores de gastroenteritis (entre ellos astrovirus, pequeños virus de estructura esférica, calicivirus y rotavirus del grupo C) en los centros donde se usó el microscopio electrónico. El picobirnavirus, microorganismo que hasta el momento no se había asociado con la gastroenteritis en el ser humano, se descubrió por medio de la electroforesis en gel de poliacrilamida en especímenes enviados a diversos centros que usaban esta técnica. Las vacunas contra los rotavirus, actualmente en fase de experimentación, serían de gran utilidad en el Brasil, donde tales virus son la causa más frecuente de diarrea infantil. Se necesitarán mejores técnicas de diagnóstico para determinar la importancia de los demás agentes virales.

La gastroenteritis aguda es una causa importante de morbilidad humana en todo el mundo y de mortalidad infantil en los países

en desarrollo (1). En los últimos dos decenios se han descubierto varios virus capaces de producir diarrea en los niños. Entre ellos

¹ Informe de un taller celebrado por la Organización Panamericana de la Salud en ocasión de la Reunión Anual de la Sociedad Brasileña de Virología en Belém, Pará, Brasil el 16 de noviembre de 1991. Toda correspondencia relacionada con el presente artículo debe dirigirse al doctor Roger Glass a la siguiente dirección postal: Viral Gastroenteritis Section (G04), Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Rd NE, Atlanta, Georgia 30333, Estados Unidos de América. Teléfono: 404-639-3577, fax: 404-639-3645. El artículo también se publica en inglés en el *Bulletin of the Pan American Health Organization*, Vol. 27, No. 3, 1993, con el título "National laboratory surveillance of viral agents of gastroenteritis in Brazil".

² Miembros del Grupo de Estudio Brasileño sobre Gastroenteritis Viral: K.T.S. Ribeiro, Instituto Nacional de Investigaciones sobre el Amazonas, Manaus, J.M.S. Teixeira, Instituto de Salud del Distrito Federal, Brasília; D.P. Cardoso, Universidad Federal de Goiás, Goiânia; K.E. Stewien, Universidad de Maranhão, São Luis; M.C. da S. Lanna, Universidad Federal de Ouro Preto, Ouro Preto; Y.B. Gabbay, Instituto Evandro Chagas, Belém; M.J.C.

Oliveira, Laboratorio Central de Salud Pública, Recife; M.I.S. Linhares, Universidad Federal de Pernambuco, Rio de Janeiro; M.G. von Hubinger, Laboratorio de Salud Pública Noel Nutels, Rio de Janeiro; C.M. Nosawa, Universidad Federal de Rio de Janeiro, Rio de Janeiro; L.A.P. Ferreira, Laboratorio Central de Salud Pública, Florianópolis; M.S.G. Gatti, Universidad Estatal de Campinas, Campinas; H. Tanaka y M.C.S.T. Timenetsky, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo; y C.M. Harsi, M.L. Racz y K.E. Stewien, Departamento de Microbiología, Universidad de São Paulo, São Paulo.

³ Fundación Oswaldo Cruz, Departamento de Virología, Rio de Janeiro, Brasil.

⁴ Instituto Evandro Chagas, Sección de Virología, Belém, Pará, Brasil.

⁵ Universidad de São Paulo, Instituto de Ciencias Biomédicas, Departamento de Microbiología, São Paulo, Brasil.

⁶ Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Centro Nacional de Enfermedades Transmisibles, División de Enfermedades Virales y Rickettsiosas, Rama de Virus Respiratorios y Entéricos, Sección de Gastroenteritis Viral, Atlanta, Georgia, Estados Unidos de América.

destacan los rotavirus del grupo A —que causan alrededor de 870 000 defunciones anuales por diarrea en los países en desarrollo (2, 3)—, a los que siguen en importancia los adenovirus entéricos, responsables de 7% a 17% de los casos de diarrea infantil (3). También producen gastroenteritis los astrovirus, los calicivirus, los rotavirus no pertenecientes al grupo A y otros virus pequeños de estructura esférica, cuyo prototipo es el virus de Norwalk (4–6).

Los virus de la gastroenteritis se detectaron por primera vez con el microscopio electrónico. Desde entonces se han elaborado ensayos más accesibles para la detección de antígenos o ácidos nucleicos virales específicos, o sus anticuerpos. La aplicación de estos ensayos en estudios de epidemiología o diagnóstico ha demostrado ampliamente la importancia que tienen algunos de estos virus como agentes productores de diarrea.

A pesar de que la diarrea aguda se puede tratar eficazmente con rehidratación oral, su prevención casi siempre resulta difícil. En el caso de diarreas producidas por rotavirus, las vacunas constituyen la vía de prevención más promisoría (7). Actualmente se investigan diversas vacunas candidatas contra los rotavirus. La amplia variabilidad de los resultados obtenidos en torno a su eficacia podría deberse a las diferentes condiciones epidemiológicas que prevalecen en distintos lugares. La información epidemiológica es particularmente escasa en países en desarrollo, que es precisamente donde estas vacunas podrían aportar los mayores beneficios.

El presente estudio se llevó a cabo con objeto de a) establecer la capacidad que tienen los laboratorios de los centros de salud pública y hospitales brasileños para diagnosticar la gastroenteritis de origen viral; b) buscar la presencia de diferentes virus en niños con diarrea, y c) hacer observaciones preliminares sobre la prevalencia, las fluctuaciones estacionales y la distribución de los rotavirus y adenovirus entéricos en diferentes partes del Brasil.

MATERIALES Y MÉTODOS

Inmunoensayos enzimáticos para detectar rotavirus y adenovirus

De 1981 a 1983 se elaboraron y sometieron a prueba distintos ensayos para la detección de rotavirus y adenovirus en la Fundación Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). El presente estudio se inició en 1984 con la participación de 25 laboratorios de universidades e instituciones de salud pública en 14 estados del Brasil. Todos los participantes fueron adiestrados en el uso del inmunoensayo enzimático (IEE), electroforesis en gel de poliacrilamida (EGPA) con tinción de plata, y microscopía electrónica para el diagnóstico de la gastroenteritis viral. A todos se les proporcionaron estuches para la detección conjunta de rotavirus del grupo A y adenovirus (IEERA), así como materiales y reactivos necesarios para realizar la EGPA (8). Los IEERA y la EGPA se usaron rutinariamente en casi todos los laboratorios; el microscopio electrónico se usó en unos cuantos, bien fuese para confirmar los resultados o para detectar virus distintos de los rotavirus o adenovirus. Además de los estuches de IEERA, algunos laboratorios también utilizaron estuches de IEE para la detección de rotavirus, que fueron obtenidos de fuentes comerciales o de la Organización Mundial de la Salud.

Vigilancia

La población de pacientes se compuso principalmente de niños menores de 5 años con gastroenteritis aguda que acudieron a uno de los hospitales incluidos en el estudio de colaboración en cada lugar. La vigilancia realizada por estos centros se efectuó sin la aplicación de ningún criterio específico, salvo que cada niño tuviera diarrea en el momento de acudir a la consulta. Por consiguiente, se trata de una muestra elegida por conveniencia para fines de la vigilancia y no de una muestra aleatoria formal.

De 1984 a 1990 muchos de los investigadores que participaron en el estudio presentaron brevemente los resultados de sus observaciones en reuniones científicas regionales, o los publicaron en revistas regionales. Por consiguiente, se presentaron abundantes datos relacionados con el proyecto, a pesar de que la experiencia nacional nunca se había sometido a una revisión.

Con el fin de evaluar globalmente los resultados obtenidos, se pidió a los participantes que redactaran informes resumiendo los resultados de sus observaciones durante el período de vigilancia, incluidos el número de muestras examinadas mensualmente, los métodos usados para hacer el diagnóstico, los resultados obtenidos y, de ser posible, la distribución de edades y del nivel socioeconómico de los pacientes estudiados. En una reunión celebrada posteriormente en Belém, Pará, Brasil, en noviembre de 1991, se presentaron 18 informes procedentes de 15 laboratorios en nueve estados y en el Distrito Federal (Brasil) (véase la nota 2 al pie de página).

RESULTADOS

Prevalencias de rotavirus y adenovirus

Aunque 25 laboratorios recibieron los estuches, muchos tardaron un año entero en iniciar la vigilancia y algunos tuvieron muy pocos pacientes. Decidimos, por lo tanto, limitar el análisis a los nueve centros que habían examinado 300 muestras o más durante un período mínimo de un año (cuadro y figura 1).

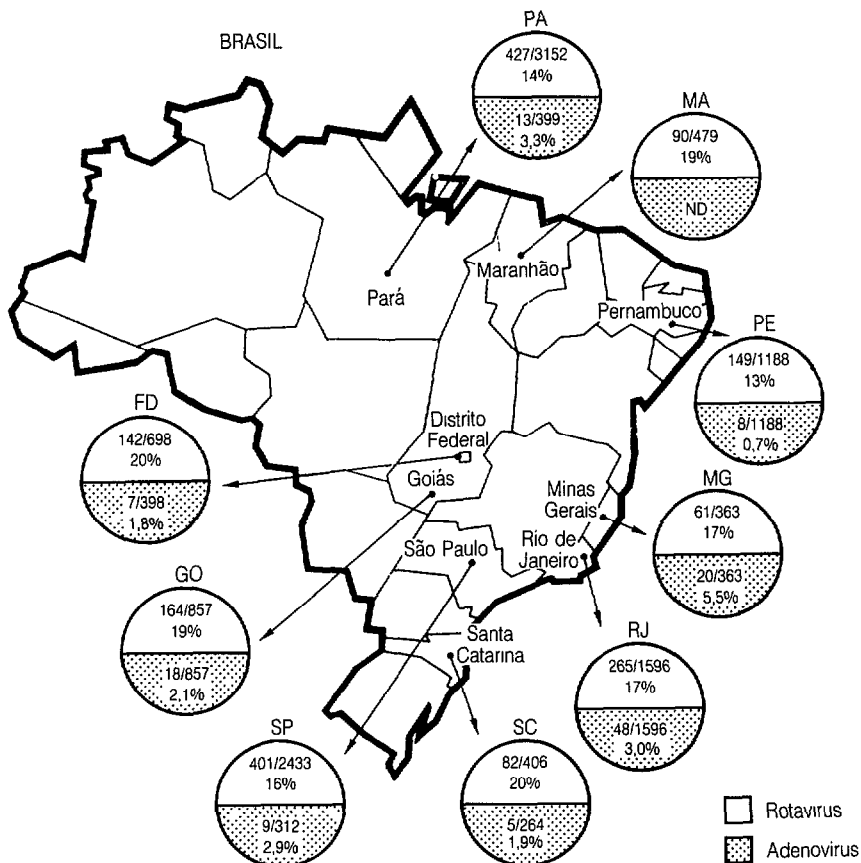
El rotavirus fue el agente detectado con mayor frecuencia en los 11 172 especímenes examinados, ya que se detectó en 1 781 muestras (16%, con una variabilidad de 13% a 20%). Se detectaron adenovirus en 128 de 5 377 muestras (3,3%, con una variabilidad de 0,7% a 5,5%). No se observó ninguna relación patente entre la tasa de detección de los diversos virus y el clima, que varió de ecuatorial a subtropical. En un estudio limitado (inédito) en Rio de Janeiro, se detectaron adenovirus, pero no rotavirus, con una frecuen-

CUADRO 1. Tasas de detección de rotavirus en laboratorios de ocho estados y el Distrito Federal del Brasil

Estado o distrito	Años	Muestras sometidas a pruebas de detección de rotavirus		Muestras sometidas a pruebas de detección de adenovirus	
		No.	Resultados positivos No. (%)	No.	Resultados positivos No. (%)
Distrito Federal	1986-1990	698	142 (20)	398	7 (1,8)
Goiás	1986-1990	857	164 (19)	857	18 (2,1)
Maranhão	1986-1988	479	90 (19)	ND	... (...)
Minas Gerais	1986-1990	363	61 (17)	363	20 (5,5)
Pará	1981-1990*	3 152	427 (14)	399	13 (3,3)
Pernambuco	1982-1990	1 188	149 (13)	1 188	8 (0,7)
Rio de Janeiro	1981-1984*	1 596	265 (17)	1 596	48 (3,0)
Santa Catarina	1985-1989	406	82 (20)	264	5 (1,9)
São Paulo	1981-1988*	2 433	401 (16)	312	9 (2,9)
Total (No.)		11 172	1 781 (16)	5 377	128 (2,4)

* Las recolecciones en las zonas indicadas comenzaron antes del inicio del proyecto de vigilancia, pero los datos procedentes de esas primeras recolecciones se han incluido aquí porque las pruebas utilizadas en ellas fueron las mismas que se usaron en el proyecto principal.

FIGURA 1. Mapa del Brasil que indica el número de muestras sometidas a las pruebas de detección de rotavirus y adenovirus y el número y porcentaje de resultados positivos en ocho estados y el Distrito Federal



cia significativamente mayor en niños con gastroenteritis aguda que en niños sanos. Estudios en São Paulo (9) y Rio de Janeiro (inédito) revelaron una mayor frecuencia de rotavirus en las heces de niños con gastroenteritis tratados en clínicas privadas que en las de niños atendidos en clínicas públicas.

Distribución estacional

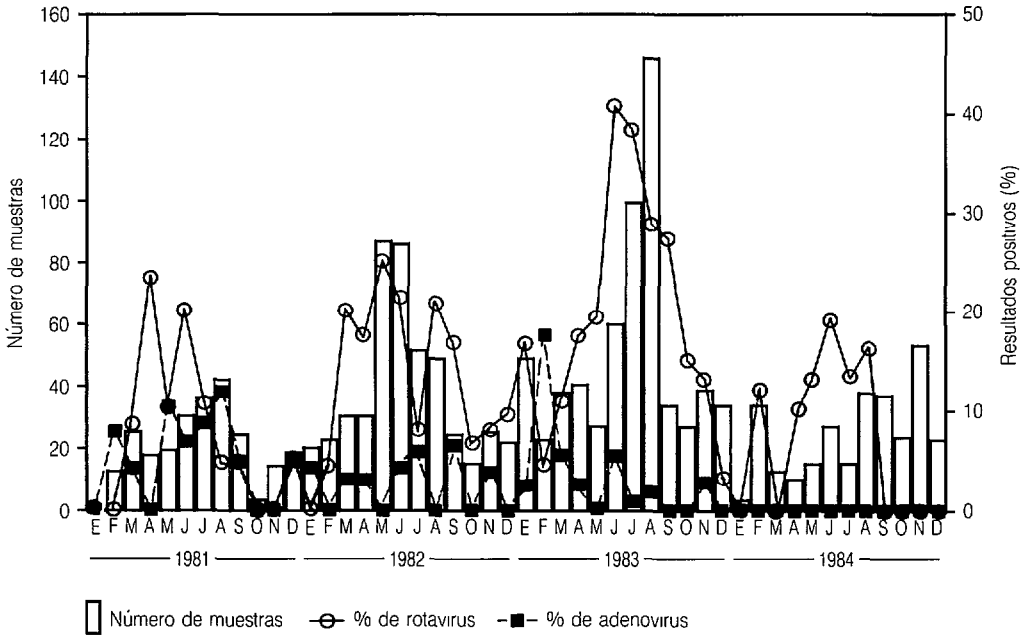
Tanto el número de muestras recibidas en Rio de Janeiro como el porcentaje de resultados positivos a los rotavirus mostraron una tendencia ascendiente durante tres años

consecutivos (1981–1983) en los meses de invierno (figura 2), pero no así el porcentaje de casos de adenovirus en el mismo periodo. La tendencia ascendiente en los meses invernales o secos (mayo a septiembre) se observó en el Distrito Federal, Goiás, São Paulo, Santa Catarina y Pernambuco, pero no en Minas Gerais, Maranhão o Pará (figura 3).

Distribución de edades

Varios laboratorios (en el Distrito Federal, Maranhão y São Paulo) que anotaron la edad de los pacientes notificaron que la in-

FIGURA 2. Esquema que indica las fluctuaciones estacionales de los rotavirus en muestras fecales examinadas en la Fundación Oswaldo Cruz de Rio de Janeiro (1981–1984). Las barras indican el número de muestras fecales examinadas mensualmente, mientras que las líneas muestran el porcentaje de resultados positivos en las pruebas de detección de rotavirus y adenovirus



cidencia de rotavirus era más alta en niños de 6 a 24 meses y que el virus mostraba una mayor tendencia a ser patógeno en los primeros 18 meses de vida. Se observaron brotes bien definidos de rotavirus en adultos y niños en una escuela de Rio de Janeiro (10) y en una población indígena en Pará (11).

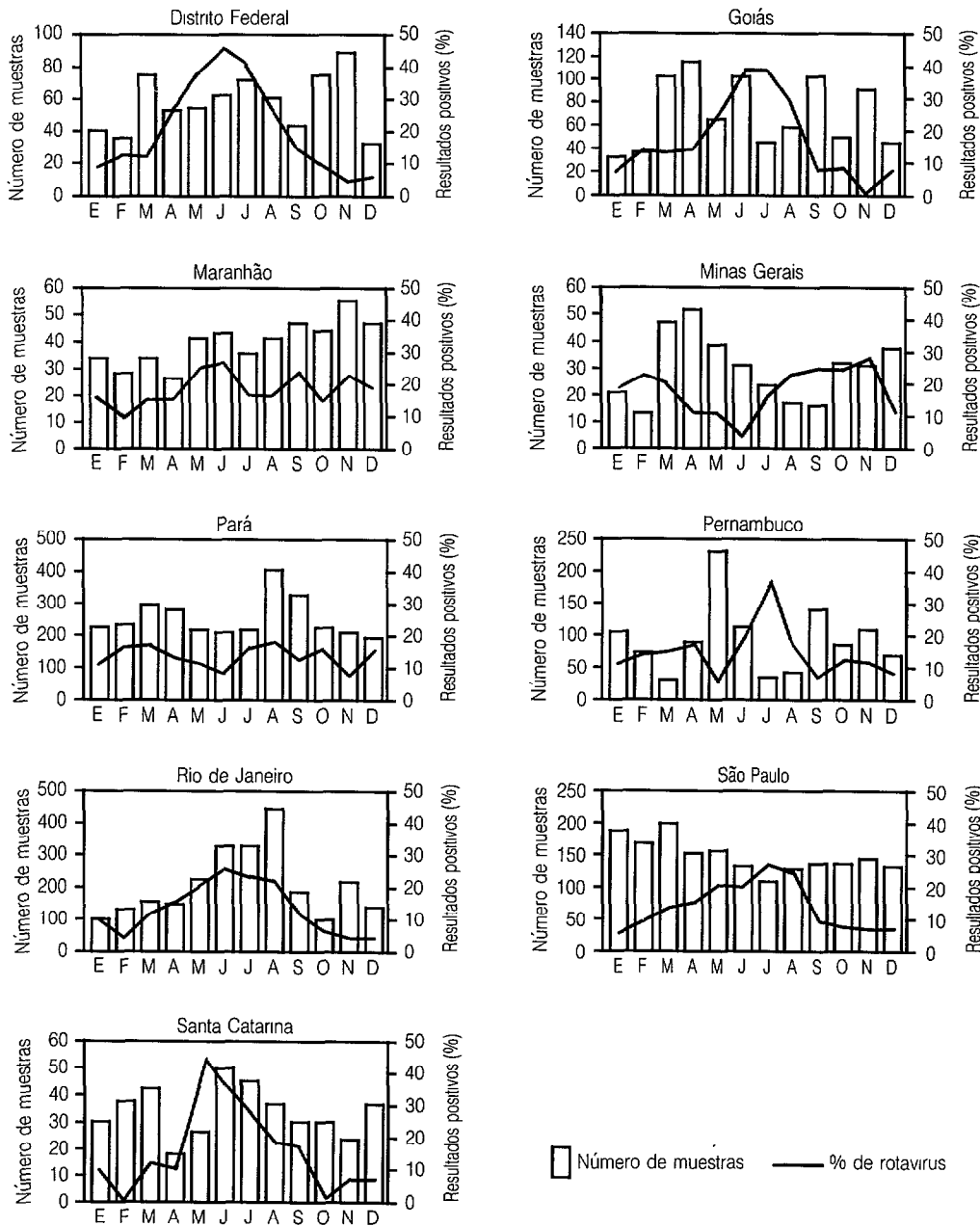
Grupos, subgrupos y serotipos de rotavirus

Además de los rotavirus del grupo A detectados por IEF, IEERA o ambos, se detectaron ocasionalmente rotavirus del grupo C mediante EGPA o microscopia electrónica en Rio de Janeiro (12), São Paulo (resultados inéditos) y Santa Catarina (resultados inéditos) (una muestra positiva en cada lugar), así como en Pará (13) (dos muestras positivas).

La mayor parte de las cepas del grupo A detectadas tuvieron perfiles de gran longitud en la electroforesis, rasgo característico del subgrupo II. También se encontró un pequeño porcentaje de cepas del grupo A de perfil corto en casi todos los estados (14–17), ocasionalmente durante brotes de enfermedad bien definidos. Si se exceptúan las muestras procedentes de zonas con brotes locales, en general los perfiles observados en la electroforesis fueron muy heterogéneos.

Se investigó el serotipo de varias muestras de rotavirus procedentes de tres centros (cuadro 2). El más común fue el serotipo 1, al que le siguieron en frecuencia los tipos 2, 4 y 3. Una muestra de Pará reveló un nuevo serotipo. De las cepas de tipo 2, una de las seis enviadas de São Paulo y cuatro de las nueve de Pará tuvieron perfiles muy largos en la electroforesis, fenómeno que normalmente no se asocia con este serotipo.

FIGURA 3. Esquema que ilustra el número de muestras fecales sometidas a pruebas de detección de rotavirus en nueve estados a lo largo del estudio, y los porcentajes de muestras con resultados positivos, por mes. Se observan claras fluctuaciones estacionales en varios estados y en el Distrito Federal



CUADRO 2. Serotipos de rotavirus detectados en laboratorios de tres estados brasileños

Estado	Total	Serotipo				No identificable
		1	2	3	4	
Pará	51	15	9	1	5	21
São Paulo	24	5	6	0	4	9
Maranhão	22	6	0	9	2	5
Total (%)	97 (100)	26 (27)	15 (15)	10 (10)	11 (11)	35 (36)

Determinación del grupo y serotipo de los adenovirus

Los grupos y serotipos de los adenovirus se notificaron solamente en Rio de Janeiro (18) y São Paulo (inédito). Catorce de las 39 cepas de adenovirus detectadas en niños con diarrea en Rio de Janeiro y seis de las ocho detectadas en São Paulo crecieron solamente en cultivos tisulares especiales, dieron una reacción positiva en un IEE para la detección específica de adenovirus 40 y 41, y no fueron neutralizadas por antisueros contra adenovirus de los tipos 1 a 31. Las otras 25 cepas de Rio de Janeiro se cultivaron sin dificultad en medios ordinarios y fueron neutralizadas por antisueros contra adenovirus de los tipos 1 a 18. Por otra parte, las otras dos cepas de São Paulo resultaron ser adenovirus tipos 1 y 7.

Otros virus

Se detectaron con el microscopio electrónico astrovirus, calicivirus, virus similares a los coronavirus, parvovirus y virus pequeños de estructura esférica en distintos laboratorios de Rio de Janeiro, (19), São Paulo (20-22), Pará, Pernambuco y Maranhão (resultados inéditos). Sin embargo, el número de muestras estudiadas fue demasiado pequeño para permitir cálculos de prevalencia o de distribución estacional. La identidad de los astrovirus detectados en Rio de Janeiro, São Paulo y Maranhão se confirmó mediante las técnicas de microscopía electrónica inmune (MEI) o IEE en la Sección de Gastroenteritis Viral de los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos o en el Laboratorio de Consulta del Servicio de La-

boratorios de Salud Pública del Reino Unido. Se detectaron picobirnavirus mediante EGPA en un pequeño porcentaje (alrededor de 0,5%) de las muestras examinadas en casi todos los laboratorios donde se aplicó libremente esta técnica, pero no es posible sacar conclusiones en cuanto a la capacidad de este virus de producir enfermedad.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Está demostrado que casi todos los grupos de virus que se han asociado con la diarrea están presentes en distintas partes del Brasil. Los rotavirus, que son los agentes más comunes de la diarrea de origen viral y los más fáciles de detectar, se encontraron en 13% a 20% de los especímenes sometidos a prueba. Esto coincide con los resultados de otros estudios realizados en el Brasil y otros países, en los cuales se documentó la gran morbilidad asociada con los rotavirus (9-12, 15). De hecho, prevenir las infecciones por rotavirus se ha convertido en una de las metas de las actividades de control de la enfermedad diarreica, y el desarrollo de una vacuna contra los rotavirus ha llegado a ser un asunto de prioridad mundial (23). Se detectaron adenovirus en 0,7% a 5,5% de las muestras fecales de niños con diarrea, pero no se trató de identificar su serotipo para ver la proporción correspondiente a determinados serotipos entéricos. El número de muestras sometidas a pruebas de detección de otros virus fue demasiado pequeño para dar resultados significativos.

En el presente estudio muchos centros colaboraron voluntariamente en un proyecto

de interés nacional. Los resultados tienen ciertas limitaciones en cuanto a la selección de pacientes y el control de la calidad de los resultados de laboratorio. Cada centro tuvo su propia área de captación de casos y aplicó sus propios criterios en cuanto al envío de especímenes para obtener un diagnóstico. Pese a que las tasas de detección de rotavirus y adenovirus reflejaron, en parte, la edad del paciente y la severidad de los síntomas, dichas tasas fueron similares a las detectadas en encuestas hospitalarias en otros países (24).

Las medidas de control de calidad consistieron principalmente en impartir instrucción —basada en la práctica directa de las distintas técnicas— a todos los laboratorios y en hacer pruebas para confirmar los resultados positivos o ambiguos. Se emplearon técnicas sensibles y específicas, y cualquier leve variación de resultados de un centro a otro escasamente pudo haber afectado la interpretación final. Cabe notar, sin embargo, que nuestro objetivo fue describir la epidemiología de los rotavirus y adenovirus en los centros centinelas, y no hacer determinaciones exactas de prevalencia para todo el país. El método empleado tuvo las ventajas de permitir la inclusión de laboratorios de muchas partes del Brasil y de motivar al personal de laboratorio a aumentar sus conocimientos sobre los microorganismos productores de gastroenteritis viral y el repertorio de pruebas usadas para detectarlos.

Los resultados del estudio indican que los rotavirus tuvieron períodos bien definidos de prevalencia máxima de mayo a septiembre, que es la estación "invernal" o seca en ciertas áreas centrales y meridionales del Brasil, pero no en las zonas tropicales del norte del país. Esto coincide con lo observado por Cook, et al. (24), quienes afirmaron que los rotavirus muestran fluctuaciones estacionales en climas templados, pero que su presencia se mantiene uniforme durante todo el año en climas tropicales. Este patrón, cuyas causas no se conocen bien, se asemeja al patrón global del sarampión.

La prevalencia del adenovirus, en cambio, no mostró fluctuaciones estacionales, resultado que concuerda con lo notificado por

diversos países, según una revisión realizada por Wadell (3). Por otra parte, esto no coincide con el resultado de un estudio sudamericano, en que la incidencia máxima de infecciones por adenovirus tuvo lugar en los meses de estío (25).

En un pequeño porcentaje de muestras fecales de seres humanos se detectó un nuevo grupo de virus pequeños compuestos de ARN de cadena doble. Estos microorganismos, a los que se ha dado el nombre de picobirnavirus (26), también se han encontrado en otras especies de vertebrados (27–30). No cabe duda que la detección de estos virus fue un resultado inesperado del tamizaje de muestras fecales con la técnica de AGPE, pero su asociación con procesos patológicos en el ser humano aún no se ha establecido (26, 31), aunque recientemente se ha detectado una asociación con episodios de diarrea en pacientes infectados por el VIH (32).

El IEE para la detección de adenovirus y rotavirus del grupo A (8) y el AGPE con tinción de plata fueron las técnicas que se aplicaron en casi todos los laboratorios. El AGPE, que se presta especialmente para laboratorios con instalaciones de tipo promedio, sirvió para estudiar las variaciones dadas por los rotavirus en la electroforesis (14–16), detectar rotavirus no pertenecientes al grupo A (12, 13), y descubrir los picobirnavirus (26–30). Aunque más limitado, el uso del microscopio electrónico fue importante, ya que constituyó el único método con que contaban los laboratorios participantes para detectar virus distintos de los mencionados. Si el proyecto se continúa, añadiéndole nuevos métodos de diagnóstico viral y de identificación de virus productores de diarrea, es muy probable que proporcione información importante y necesaria para entender los patrones epidemiológicos de esta afección, que causa tanta morbilidad y mortalidad en niños pequeños en el Brasil.

AGRADECIMIENTO

El presente proyecto fue parte del Programa Integrado de la Sociedad Brasileña de Virología y tuvo el apoyo de la Empresa Fi-

nanciadora de Estudios y Proyectos (FINEP) y del Consejo Nacional de Desenvolvimento Científico y Tecnológico (CNPq). Se agradece profundamente la ayuda de la Organización Panamericana de la Salud y de la Sociedad Brasileña de Virología durante la reunión del grupo de estudio en Belém, Pará, Brasil.

REFERENCIAS

- Bern C, Martines J, de Zoysa I, Glass RI. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten year update. *Bull WHO* 1992;70:705-714.
- de Zoysa I, Feachem RV. Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: rotavirus and cholera immunization. *Bull WHO* 1985;63:569-583.
- Wadell G, Allard A, Johansson M, Svenson L, Unhoo I. Enteric adenoviruses. En: Bock G, Whelan J, eds. *Novel diarrhoea viruses: Ciba Foundation Symposium, vol. 128*. Chichester, UK: John Wiley; 1987:63-91.
- Bock G, Whelan J, eds. *Novel diarrhoea viruses: Ciba Foundation Symposium, vol. 128*. Chichester, UK: John Wiley; 1987.
- Farthing MJG, ed. *Viruses and the gut*. Welwin Garden City, UK: Smith, Kline, and French Laboratories; 1989.
- Blacklow NR, Greenberg HB. Viral gastroenteritis. *N Engl J Med* 1991;324:1957-1962.
- Kapikian AZ, Flores J, Hoshino Y, et al. Rotavirus: the major etiologic agent of severe infantile diarrhea may be controllable by a "Jennerian" approach to vaccination. *J Infect Dis* 1986;153:815-822.
- Pereira HG, Azeredo RS, Leite JPG, Andrade ZP, de Castro L. A combined enzyme immunoassay for rotavirus and adenovirus. *J Virol Methods* 1985;10:21-28.
- Candeias JAN, Racz ML, Trabulsi RL, Murchowsky J. Relative prevalence of rotavirus diarrhoea in children attending outpatient departments of hospitals and general practitioners in São Paulo, Brazil. *J Diarrhoeal Dis Res* 1989;7:24-27.
- Sutmoller F, Azeredo RS, Lacerda MI, et al. An outbreak of gastroenteritis caused by both rotavirus and *Shigella sonnei* in a private school in Rio de Janeiro. *J Hyg (Cambridge)* 1982;88:285-293.
- Linhares AC, Pinheiro FP, Freitas RB, Gabbay YB, Shirley JA, Beards GM. An outbreak of rotavirus diarrhoea among a non-immune South American Indian community. *Am J Epidemiol* 1981; 113:703-710.
- Pereira HG, Azeredo RS, Leite JPG, Sutmoller F. An atypical rotavirus detected in a child with gastroenteritis in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1983;78:245-250.
- Gabbay YB, Mascarenhas JDP, Linhares AC, Freitas RB. Atypical rotavirus among diarrhoeic children living in Belém, Brazil. *Memo Inst Oswaldo Cruz* 1989;84:5-8.
- Pereira HG, Azeredo RS, Leite JPG, et al. Electrophoretic study of the genome of human rotaviruses from Rio de Janeiro, São Paulo, and Belém, Brazil. *J Hyg (Cambridge)* 1983;90:117-125.
- Costa C, et al. Electroferotipos de rotavirus em crianças com e sem quadros de gastroenterite. *Rev Saúde Pública* 1990;24:152.
- Houly CAP, Uchoa MMM, Zaidan AME, Gomes NA, de Oliveira FM, Athahyote MM. Electrophoretic study of the genome of human rotavirus from Maceio, Brazil. *Brazil J Biol Med Res* 1986;19:33-37.
- Timenetsky MCST, Lazarotti TS, Kisielius J, et al. Detecção de rotavirus e adenovirus na Grande São Paulo no período de 1984-1986: estudo eletroforético do genome dos rotavirus. *Rev Inst Adolfo Lutz* 1987;47:77-85.
- Leite JPG, Pereira HG, Azeredo RS, Schatzmayr HG. Adenovirus in feces of children with acute gastroenteritis in Rio de Janeiro, Brazil. *J Med Virol* 1985;15:203-209.
- Leite JPG, Barth OM, Schatzmayr HG. Astrovirus in feces of children with acute gastroenteritis in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1991;86:489-490.
- Stewien KE, et al. Ocorrência de astrovirus humanos na cidade de São Paulo, Brazil. *Rev Saúde Pública* 1991;25:157-158.
- Timenetsky M do CS, Kisielius JJ, Ferraz SJ, et al. Rotavirus, adenovirus, astrovirus, calicivirus e "small round virus particles" em fezes de crianças, com e sem diarreia aguda, no período de 1987 a 1988, na grande São Paulo. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1993;35:275-280.
- Nozawa CM, Vaz MG, Guimaraes MA. Detection of astrovirus-like in diarrhoeic stool and its coexistence with rotavirus. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1985;27:238-241.
- De Zoysa I, Feachem RG. Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: rotavirus and cholera immunization. *Bull WHO* 1985;63:569-583.
- Cook SM, Glass RI, LeBaron CW, Ho M-S. Global seasonality of rotavirus infections. *Bull WHO* 1990;68:171-177.

25. Kidd AH, Rosenblatt A, Besselaar TG, et al. Characterization of rotaviruses and subgroup F adenoviruses from acute gastroenteritis in South Africa. *J Med Virol* 1986;18:159-168.
26. Pereira HG, Fialho AM, Flewett TH, Teixeira JM, Andrade ZP. Novel viruses in human faeces. *Lancet* 1988;1:103-104.
27. Pereira HG, Flewett TH, Candeias JN, Barth OM. A virus with bisegmented double-stranded RNA genome in rat (*Oryzomys nigripes*) intestines. *J Gen Virol* 1988;69:2749-2754.
28. Pereira HG, de Araujo HP, Fialho AM, de Castro L, Monteiro SP. A virus with bisegmented double-stranded RNA genome in guinea pig intestines. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1989;84:137-140.
29. Gatti SV, diCastro AFP, Ferraz MMG, Fialho A, Pereira HG. Virus with bisegmented RNA in pig faeces. *Res Vet Sci* 1989;47:397-398.
30. Leite J, Monteiro SP, Fialho AM, Pereira HG. A novel avian virus with trisegmented double-stranded RNA and further observations on previously described similar viruses with bisegmented genome. *Virus Res* 1990;16:119-126.
31. Ludert JE, Liprandi F. Identification of viruses with bi- and trisegmented double-stranded RNA genome in faeces of children with gastroenteritis. *Institut Pasteur/Elsevier* 1993;144:219-224.
32. Grohmann GS, Glass RI, Pereira HG, et al. Enteric viruses and diarrhea in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 1993;329:14-20.

ABSTRACT

National Laboratory Surveillance of Viral Agents of Gastroenteritis in Brazil

In 1984 an enzyme immunoassay for rotavirus and adenovirus developed in the Virology Department of the Oswaldo Cruz Foundation was distributed to laboratories in 14 Brazilian states as part of a project to survey viral agents in fecal specimens from children with diarrhea. The ensuing surveillance continued for 3 to 5 years, and in 1991 the results obtained by all laboratories that tested 300 or more fecal specimens were reviewed at a workshop held in Belém. These results showed that rotavirus had been detected in 13% to 20% of the specimens

tested, with positive specimens appearing to peak in the May to September "winter" or dry season in Brazil's central and southern states but not in the more tropical northern areas. Adenovirus, detected in 0.7% to 5.5% of the specimens tested for it, showed no seasonal variations. Many other viral agents known to cause gastroenteritis (e.g., astrovirus, small round-structured viruses, calicivirus, and group C rotavirus) were detected at centers that used electron microscopy. Picobirnavirus, a novel agent not yet associated with gastroenteritis in humans, was found by polyacrylamide gel electrophoresis in specimens from a number of centers using this technique. Vaccines to prevent rotavirus that are currently under development would be of great use in Brazil, where rotavirus is the most common cause of childhood diarrhea. Improved diagnostics will be required to assess the importance of the other viral agents.