

# ETIOLOGIA ȘI COMPLICAȚIILE GASTROENTEROCOLITEI ACUTE LA COPIII SPITALIZAȚI

Student Nardin Elias<sup>1</sup>, Asist. Univ. Dr. Daniela Pop<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu“, Cluj-Napoca, România

<sup>2</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu“, Cluj-Napoca, România

## REZUMAT

Diareea reprezintă o cauză importantă de morbiditate și mortalitate la copiii cu vârsta sub 5 ani.

**Obiectivul** acestui studiu a fost să aflăm care sunt cele mai frecvente cauze de gastroenterocolită acută (GEA) la copiii internați în clinica noastră, în diferite perioade ale anului.

**Material și metodă.** Am evaluat retrospectiv datele obținute din foile de observație a 199 copii (vârsta medie±DS=2,45±2,5 ani) internați pe parcursul unui an în departamentul nostru și diagnosticați cu GEA.

**Rezultate.** Rotavirusul a fost decelat la 15,6% (31/199) dintre pacienți, iar adenovirusul la 9,5% (19/199) dintre pacienți. Rotavirusul a fost agentul etiologic determinat predominant în toate lunile anului. Durata simptomelor, de la debutul bolii până la externare, a fost între 2 și 21 zile, cu o valoare medie±DS=5,2±2,69 zile. Mai mult de jumătate dintre pacienți au avut semne de deshidratare moderată (53,3%-106/199 pacienți) și 39,6% (79/199) au avut deshidratare ușoară.

**Concluzii.** În studiul nostru, GEA a afectat în principal copiii cu vârste cuprinse între 1 și 5 ani. Rotavirusul a fost cea mai frecventă etiologie determinată. Complicațiile severe la copiii cu GEA și care nu asociază afecțiuni cronice sunt rare.

**Cuvinte cheie:** gastroenterocolită, copii, etiologie, complicații, rotavirus

## Abrevieri

GEA – gastroenterocolită acută

OMS – Organizația Mondială a Sănătății

DS – deviația standard

i.v. – intravenos

ORS – oral rehydration solutions

## INTRODUCERE

Diareea este o cauză importantă de morbiditate și mortalitate la copiii cu vârsta sub 5 ani (1,2,3). În ultimele patru decenii, au apărut numeroase informații privind noi agenți etiologici ai gastroenterocolitei acute (GEA), recent fiind descoperite mai mult de 20 de microorganisme diferite (4).

Au fost luați în considerare mulți factori de risc; printre cei mai importanți se numără vârsta (copii mai mici de 5 ani), malnutriția sau alte afecțiuni și comorbidități ce pot agrava boala (4). Etiologia virală este cea mai frecventă în GEA – rotavirus urmat de norovirus (4,5,6). Bacteriile mai frecvent implicate sunt *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp. și *Shigella* spp. (4,5,6).

În Statele Unite ale Americii, rotavirusul este responsabil pentru 40% dintre toate cazurile de diaree (5) și 36% dintre cazurile la copii cu vârsta sub 5 ani spitalizați (7). Procente similare au fost raportate și în Europa (8), unde 55% dintre cazurile spitalizate și o treime dintre prezentările la unitățile de primire a urgențelor sunt cauzate de rotavirus.

Cu toate că în patologia pediatrică diareea este frecvent întâlnită, atât în țările dezvoltate, cât și în cele în curs de dezvoltare, ea are consecințe diferite. În țările în curs de dezvoltare, infecțiile gastrointestinale sunt asociate cu o rată înaltă de mortalitate, iar unul din 40 de copii cu diaree decedează (9). În aceste țări cu nivel socio-economic scăzut, incidența la sugari este de 3,8 episoade la fiecare copil, pe an, și 2,1 episoade la fiecare copil cu vârste între 1 și 4 ani, pe an (10). În țările

Autor de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Daniela Pop, Adresa: Clinica Pediatrie 3, strada Câmpeni nr. 2-4, Cluj-Napoca, România

E-mail: daniellapop@yahoo.com

mai dezvoltate, incidența diareei acute este de 1-2 episoade la un copil cu vârsta sub 3 ani, pe an (4).

Principala complicație a GEA este deshidratarea, care poate duce la deces în cazuri severe. Alte complicații ce pot să apară sunt tulburările electrolitice, hipoglicemia, hiperglicemia și acidoza metabolică (4).

Introducerea vaccinului antirotavirus a dus la reducerea diareei asociate cu rotavirus și creșterea numărului de infecții cu norovirus, care a devenit principala etiologie a gastroenterocolitei acute la copii în Statele Unite ale Americii, crescând considerabil costurile medicale (11).

Studiul nostru a avut ca scop determinarea celor mai frecvente cauze și complicații ale GEA la copiii, în diferite luni ale anului, în clinica Pediatrie III, Cluj-Napoca.

## MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul s-a desfășurat între octombrie 2017 și septembrie 2018. Lotul de studiu a fost constituit din 199 pacienți [111 băieți (55%), 88 fete (45%)] diagnosticați cu GEA. Lotul a fost împărțit în 4 grupe de vârstă: 0-1 an, 1-5 ani, 5-10 ani și copii cu vârsta peste 10 ani.

Datele au fost colectate din fișele pacienților. Am adunat date clinice [prezența vărsăturilor, a scaunelor diareice (număr, consistență, prezența produselor patologice), febra, durata simptomelor, greutatea, înălțimea, semnele de deshidratare], investigații de laborator (determinarea echilibrului acidobazic, electroliți, glicemie, markeri inflamatori, enzime hepatice, parametri ai funcției renale, examen de scaun pentru determinarea prezenței leucocitelor, a hemoragiei oculute, determinarea antigenelor virale din scaun, coproculturi) și date legate de tratamentul instituit.

Am exclus din studiu pacienții cu afecțiuni cronice precum malnutriția sau bolile gastrointestinale cronice sau copiii cu patologie neurologică, situații ce ar

putea afecta evoluția bolii. A fost un studiu retrospectiv, descriptiv. Pentru analiza statistică, am folosit programul Excel și am exprimat rezultatele în procente, valoare medie± deviația standard (DS) și mediana. Am folosit testul T-Student pentru a compara unele rezultate, considerând o valoare statistic semnificativă a lui  $p < 0,05$ .

## REZULTATE

Intervalul de vârstă al pacienților cu GEA internați în clinica noastră a fost cuprins între 2 săptămâni și 14 ani, valoarea medie±SD=2,45±2,5 ani. Valoarea mediană a vârstei a fost de 1,6 ani.

Numărul total de pacienți incluși în studiul nostru (199) a fost împărțit în 4 grupe de vârstă. Cel mai mare grup a fost constituit din copiii cu vârste cuprinse între 1 și 5 ani, reprezentând mai mult de jumătate din lotul de studiu (55,3%).

Au fost 63 pacienți cu vârste cuprinse între 0 și 1 an (31,75%), 20 pacienți cu vârste între 5 și 10 ani și 6 pacienți cu vârste mai mari de 10 ani (3%).

După cum se poate observa în figura 1, cel mai mare număr de pacienți internați cu diagnosticul de GEA a fost în luna noiembrie, urmată de luna august.

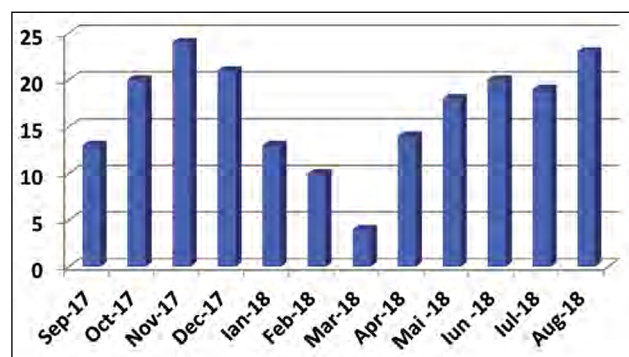


FIGURA 1. Distribuția numărului de pacienți pe parcursul anului

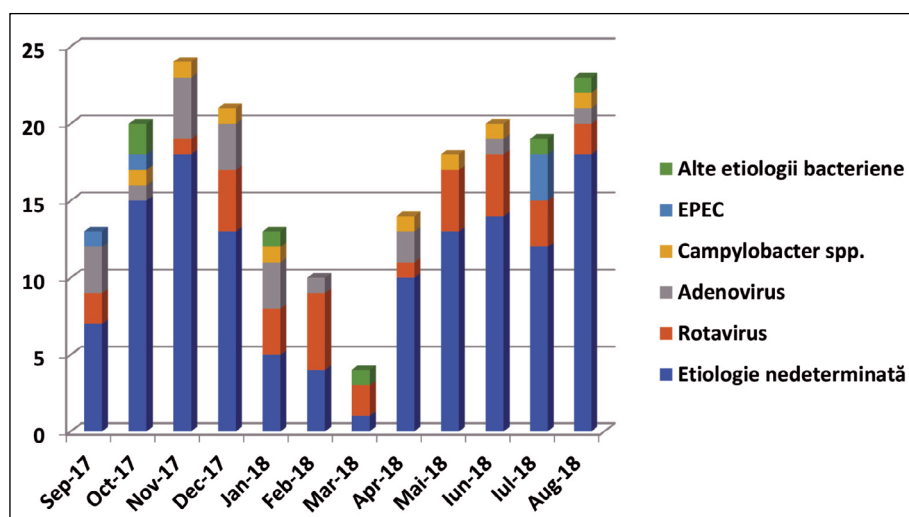


FIGURA 2. Distribuția etiologiei GEA pe parcursul anului

Rotavirusul a fost decelat la 15,6% (31/199) dintre pacienți; adenovirus la 9,5% (19/199); *Campylobacter* spp. La 4% (8/199), *Salmonella* spp. și *Klebsiella* spp. fiecare la câte 2 pacienți (reprezentând câte 1%), *Escherichia coli* enteropatogen (EPEC) în 2,5 % (5/199) dintre cazuri. La mai mult de jumătate dintre pacienți (65,3%-133/199), etiologia GEA nu a fost determinată. Rotavirusul a fost cel mai frecvent agent patogen identificat în majoritatea lunilor anului (figura 2).

Vârsta medie $\pm$ DS a celor 31 pacienți cu infecție cu rotavirus a fost de 1,9 $\pm$ 1,8 ani, cu o mediană de 1,16 ani. Media vârstei pacienților cu infecție cu adenovirus (19/199) a fost de 2,75 $\pm$ 1,9 ani, cu o mediană de 2,58 ani. Nu a fost o diferență statistic semnificativă în ceea ce privește vârsta pacienților cu rotavirus și adenovirus ( $p=0,06$ ).

Durata simptomelor de la debutul bolii până la externare a fost între 2 și 21 zile, cu o valoare medie $\pm$ DS=5,2 $\pm$ 2,6 zile, cu o mediană de 4 zile. 125 de pacienți dintre cei 199 au avut nevoie de rehidratare i.v. (62,8%) și 25 pacienți au primit tratament antibiotic.

Mai mult de jumătate dintre pacienți au avut semne de deshidratare moderată (53,3%-106/199 pacienți) și 39,6% (79/199) semne de deshidratare ușoară. Semnele deshidratării severe (1,5%-3/199 copii) sau șocul hipovolemic (0,5%) au fost rare.

După cum este ilustrat în figura 3, rotavirusul a fost etiologia celor mai multe GEA asociate cu deshidratare, mai ales deshidratare moderată.

Mai mult de jumătate dintre pacienți (51,75%) au avut acidoză metabolică (decompensată sau compensată). Echilibrul acido-bazic a fost normal la 50 pacienți (25,2%) și nu a fost determinat în cazul a 38 pacienți (19,1%).

Hiponatremia a fost decelată la 21,1% dintre copii și hipoglicemia la 7,03%.

## DISCUȚII

Rezultatele studiului nostru au fost similare datelor raportate în literatură, copiii cu vârste cuprinse între 1 și 5 ani fiind cel mai frecvent diagnosticați cu GEA. Rotavirusul a fost etiologia cel mai frecvent decelată, urmat de adenovirus. Este important să menționăm că, în 2/3 dintre cazuri, etiologia nu a fost determinată. Lunile în care s-au înregistrat cele mai multe cazuri de GEA au fost noiembrie și august. În plus, nu a existat o diferență statistic semnificativă în ceea ce privește predominanța etiologiei virale sau bacteriene în anumite luni sau anotimpuri ale anului.

În studiul efectuat de Chung și colaboratorii (12) privind distribuția sezonieră a diferiților agenți patogeni, lunile de vârf pentru infecțiile cu rotavirus și norovirus au fost aprilie și respectiv martie, pe când în studiul nostru a fost luna februarie pentru rotavirus.

40 până la 60% dintre cazurile de diaree rămân fără etiologie identificată. Pe măsură ce tehnicile de identificare și diagnostic devin mai avansate și sofisticate, procentul bolilor diareice idiopatice se va reduce corespunzător (1).

Deshidratarea, cea mai frecventă complicație, a fost ușoară sau moderată, cazurile de deshidratare severă și șoc hipovolemic fiind rare. În ceea ce privește dezechilibrul hidro-electrolitic, mai mult de jumătate dintre pacienți au asociat acidoză metabolică, cel mai frecvent compensată. Alte complicații au inclus hiponatremia și hipoglicemia. Potrivit Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) (13), diareea este a doua cauză de mortalitate la copiii cu vârsta sub 2 ani. Dar ea poate fi prevenită sau tratată. Decesul se datorează

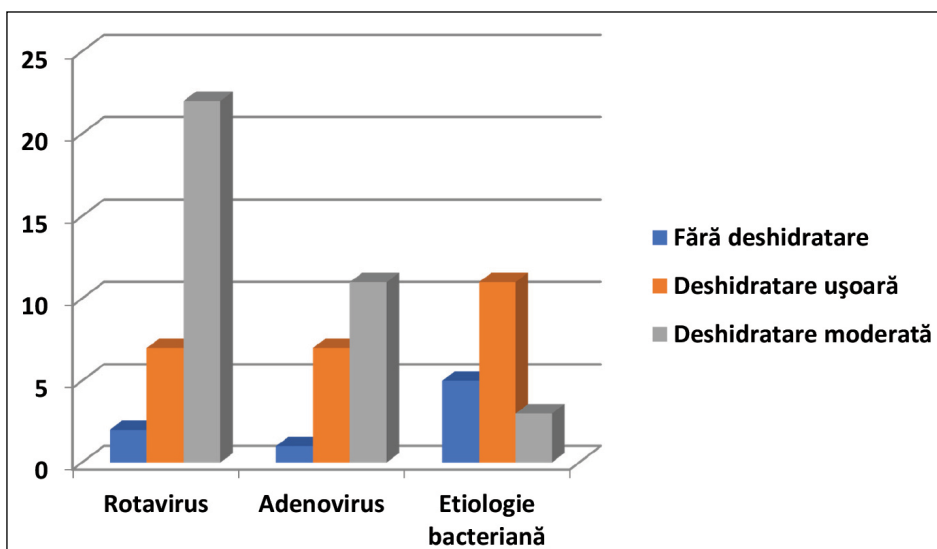


FIGURA 3. Gradul deshidratării în funcție de etiologia GEA

pierderilor mari de apă și electroliți, ce duc la deshidratare severă.

Studiile efectuate la copii cu GEA spitalizați susțin că evoluția mai severă este mai frecventă la copiii cu infecție cu rotavirus decât la cei la care rotavirusul nu a fost decelat (14,15,16). Aceasta include o deshidratare mai severă, mai multe episoade de vărsături și creșterea necesității rehidratării parenterale (4).

Din cauza resurselor limitate în țările cu venituri reduse și a paucității analizelor de laborator, recunoașterea semnelor clinice de deshidratare rămâne un factor crucial în prevenirea morbidității și mortalității, respectiv în introducerea timpurie a unui tratament. În studiul lor, Dastidar și colaboratorii (17) au urmărit să identifice spectrul modificărilor electrolitice și să coreleze acești parametri cu tabloul clinic. Lotul lor de studiu a cuprins 200 de copii, 83% prezentând semne de deshidratare moderată. Rezultatele studiului arată că deshidratarea izotonă este cea mai frecventă tulburare electrolitică decelată la pacienții cu GEA, urmată de deshidratarea hiponatremică. Ultima situație este mai frecventă la copiii care primesc soluții de rehidratare orală (SRO) diluate inadecvat. Trebuie verificată prepararea corespunzătoare a SRO pentru a preveni hiponatremia la copiii cu GEA (17,18).

În studiul lor, Karampatsas și colaboratorii (19) au comparat GEA determinată de rotavirus cu cea de alte etiologii. La prezentare, acidoza metabolică și febra au fost mai frecvente la copiii infectați cu rotavirus și, prin urmare, au avut nevoie de spitalizare mai mult decât cei cu GEA cu alte etiologii. O descoperire interesantă a fost reprezentată de encefalopatia asociată infecției cu rotavirus. Fie că erau determinate de rotavirus sau alți agenți patogeni, cele mai frecvente manifestări extraintestinale au fost complicațiile neurologice. Karampatsas și colaboratorii (19) au concluzionat că GEA datorată rotavirusului are o evoluție mai lungă și mai severă, cu semne neurologice neașteptate și convulsii frecvent întâlnite. Vaccinarea antirotavirus poate reduce semnificativ aceste manifestări. La pacienții urmăriți de noi, encefalita nu a fost descrisă.

GEA împovărează financiar sistemele de sănătate și familiile care caută îngrijire medicală (20). Prin urmare, în ciuda vaccinului antirotavirus, boala diareică rămâne o problemă importantă în special în țările cu

venituri reduse. Vaccinul antirotavirus a redus numărul cazurilor de deshidratare, internări, prezentări la medicul de familie, datorate GEA cu rotavirus (21). Vaccinul rotavirus viu atenuat monovalent s-a dovedit foarte eficient, oferind 85% protecție împotriva GEA severe cauzate de rotavirus și 100% protecție împotriva deshidratărilor severe (21,22).

În prezent, tratamentul GEA este limitat la controlul infecției și tratamentul simptomatic, prin tratamentul și prevenirea deshidratării; nu există în prezent măsuri care să modifice cursul bolii.

Trebuie să menționăm câteva limite ale studiului nostru. Fiind un studiu retrospectiv, datele obținute din foile de observație ar putea fi incomplete. În plus, fiindcă nu era menționată în toate foile de observație, nu am ținut cont de vaccinarea antirotavirus. Pacienții care au produs patologice în scaun la prezentare nu sunt internați în clinica noastră. Nu în ultimul rând, în laboratorul nostru se determină, din scaun, doar antigenul rotavirus și adenovirus.

## CONCLUZII

În studiul nostru, GEA a afectat în principal copiii cu vârste cuprinse între 1 și 5 ani. Rotavirusul a fost principala etiologie determinată la toate vârstele și pe tot parcursul anului. Mai mult de jumătate dintre copiii internați pentru GEA aveau complicații, dar în principal deshidratare moderată sau ușoară. Numărul pacienților la care etiologia nu a fost determinată este încă mare, în ciuda noilor tehnici introduse pentru determinarea unor antigene virale din materiile fecale.

Efectuarea acestui studiu a fost necesară și benefică pentru a afla cu ce etiologii ne confruntăm în clinica noastră, pentru a aborda și trata această afecțiune mai eficient.

În viitor, studiile ar trebui să aibă ca scop evaluarea eficienței vaccinării rotavirus în România în reducerea numărului de infecții și severității complicațiilor. Ar fi utilă efectuarea unor studii prospective cu design și protocoale clar stabilite. Pentru a avea un tablou complet al etiologiei, pacienții cu produse patologice în scaun, care este mai probabil să aibă infecții bacteriene, trebuie incluși în studiu, în colaborare cu departamentul de boli infecțioase.

## BIBLIOGRAFIE

- Galloway DP, Cohen MB. Infectious Diarrhea. In: Wyllie R, Hyams JS, Kay M, editors. *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier 2015; 38: 441-62.
- Liu L, Johnson HL, Cousens S et al. Global, regional, and national causes of child mortality: An updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012; 379: 2151-61.
- Walker CLF, Rudan I, Liu L et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhea. *Lancet* 2013; 381: 1405-16.
- Guarino A, Bruzzese E. Viral diarrhea. In: Guandalini S, Dhawan A, Branski D, editors. *Textbook of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. 1<sup>st</sup> ed. Switzerland: Springer, 2016; 14: 159-70.

5. Lanata CF, Walker CLF, OIascoaga AC et al. Child Health Epidemiology Reference Group of the World Health Organization and UNICEF. Global causes of diarrheal disease mortality in children < 5 years of age: A systematic review. *PLoS One* 2013; 8: e72788.
6. Denno DM, Shaikh N, Stapp JR et al. Diarrhea etiology in a pediatric emergency department: A case control study. *Clin Infect Dis* 2012; 55: 897–904.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Rotavirus surveillance worldwide, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60: 514–6.
8. Forster J, Guarino A, Parez N et al. Rotavirus Study Group. Hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among European children younger than 5 years of age. *Pediatrics* 2009; 123: 393–400.
9. Guarino A, Winter H, Bhupinder S, Quak SH, Lanata C. Acute gastroenteritis disease: report of the FISPUGHAN Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55:621–626.
10. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The magnitude of the global burden of diarrheal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull World Health Organ* 2003; 81:197–204.
11. Payne DC, Vinjé J, Szilagyi PG et al. Norovirus and Medically Attended Gastroenteritis in U.S. Children. *N Engl J Med* 2013; 368:1121-30.
12. Chung N, Wang SM, Shen CF et al. Clinical and epidemiological characteristics in hospitalized young children with acute gastroenteritis in southern Taiwan: According to major pathogens. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 2017; 50: 915-922.
13. World Health Organization. Diarrhoeal Disease [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 May. [cited 2019 May 9]. Available from: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>.
14. Kawada J, Arai N, Nishimura N et al. Clinical characteristics of norovirus gastroenteritis among hospitalized children in Japan. *Microbiol Immunol* 2012; 56: 756–9.
15. Junquera CG, de Baranda CS, Mialdea OG, Serrano EB, Sánchez-Fauquier A. Prevalence and clinical characteristics of norovirus gastroenteritis among hospitalized children in Spain. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 604–7.
16. Gonzalez-Galan V, Sanchez-Fauquier A, Obando I et al. High prevalence of community-acquired norovirus gastroenteritis among hospitalized children: A prospective study. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 1895–9.
17. Dastidar RG, Konar N. A Study of Electrolyte Disturbances in a Child Presenting with Acute Gastroenteritis, with Special Emphasis on Hyponatremic Dehydration – A Hospital Based Cross-Sectional Study. *Pediatr Ther* 2017; 7(2).
18. Hanna M, Saberi MS. Incidence of hyponatremia in children with gastroenteritis. *Pediatr Nephrol* 2010; 25:1471–5.
19. Karampatsas K, Osborne L, Seah ML, Tong CYW, Prendergast AJ. Clinical characteristics and complications of rotavirus gastroenteritis in children in east London: A retrospective case-control study. *PLoSOne*. 2018; 13(3): e0194009.
20. Hendrix N, Bar-Zeev N, Atherly D et al. The economic impact of childhood acute gastroenteritis in Malawian families and the health-care system. *BMJ Open* 2017, 7:1-5.
21. Hungerford D, Read JM, Cooke RP et al. Early impact of rotavirus vaccination in a large paediatric hospital in the UK. *J Hosp Infect* 2016; 93: 117–20.
22. Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR et al. Human rotavirus vaccine study group. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006; 354: 11–22.