

HELIO MAGARINOS TORRES FILHO
Patologista clínico, diretor médico do
Laboratório Richet (RJ).

Gastroenterites infecciosas

Introdução

As gastroenterites infecciosas afetam grande parte da população mundial. A OMS estima que ocorram cerca de 2 bilhões de casos a cada ano, sendo a principal causa de morbidade e mortalidade de origem infecciosa e a maior causa de mortalidade em crianças menores de cinco anos. A grande maioria das diarreias de origem infecciosa é tratável; entretanto, em muitos casos, o isolamento do agente etiológico não é feito de forma adequada. Mesmo quando são realizados os exames adequados, cerca de 30% dos casos podem permanecer sem etiologia definida. Diversos motivos podem influenciar na dificuldade em se isolar o agente etiológico, sendo a diversidade desses agentes a principal causa. A origem das gastroenterites infecciosas pode ser parasitária, bacteriana ou viral.

As diarreias podem ser classificadas em três síndromes: inflamatória, com presença de disenteria; não inflamatória; e doença com repercussão sistêmica,

febre entérica. As síndromes estão diretamente relacionadas às etiologias, resposta inflamatória e topografia da infecção (Tabela 1).

Diagnóstico laboratorial Gastroenterites bacterianas

Os principais agentes bacterianos relacionados com gastroenterites incluem os gêneros *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia*, *Staphylococcus*, *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Yersinia* e *Campylobacter*. O teste globalmente mais utilizado para a pesquisa de agentes bacterianos em fezes é a coprocultura. Apesar de se tratar de um teste bastante sensível, a coprocultura apresenta diversas limitações, incluindo a ocasião e a forma de colheita da amostra. As fezes devem ser colhidas na fase aguda (diarreicas), em frascos estéreis ou em swabs com meio de transporte conservante específico (Cary-Blair). De preferência, devem ser encaminhadas ao laboratório até duas horas após a colheita e conservadas em temperatura ambiente. Caso seja possível a utilização de meio de transporte conservante (Cary-Blair), a amostra poderá permanecer estável por até 48 horas se

conservada sob refrigeração (2-8°C). O uso prévio de antibióticos ou antidiarreicos também pode interferir no teste.

Na maioria dos laboratórios clínicos são utilizados meios de cultivo seletivos para os seis primeiros agentes, deixando os últimos dois (*Yersinia* e *Campylobacter*) apenas para pesquisas específicas, solicitadas de forma especial ao laboratório. Este procedimento pode trazer grande limitação à sensibilidade da coprocultura, devido à grande incidência de *Campylobacter* associada a processos gastroentéricos.

Diarreias causadas pelo *Campylobacter*

A campilobacteriose é uma zoonose de distribuição mundial, sendo apontada como uma das principais causas de diarreias causadas por bactérias. A transmissão ocorre através do contato com animais e da ingestão de produtos animais mal cozidos ou manipulados de forma inadequada. Estima-se que o *Campylobacter* esteja envolvido em até 20% dos casos de diarreia, sendo as espécies mais comuns o *C. jejuni* e o *C. coli*. Este percentual corresponde a aproximadamente o dobro do observado nas infecções causadas por *Salmonella*, a segunda maior causa de diarreias bacterianas. Apesar disso, a grande maioria dos laboratórios clínicos não inclui a pesquisa de *Campylobacter* no painel de coproculturas, devido à necessidade de meios seletivos e condições de incubação especiais. Outra dificuldade é a identificação do germe, já que ela não é possível através dos equipamentos automatizados, necessitando de métodos bioquímicos extremamente trabalhosos, ou imunológicos, ou, ainda, de identificação através da análise proteica (MALDI-TOF).

TABELA 1: Classificação de diarreias conforme síndrome e etiologia

Síndrome	Bactéria	Vírus	Parasitas	Comentários
Diarreia inflamatória, disenteria	<i>Shigella</i> spp., <i>E. coli</i> EIEC, EHEC, <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>Clostridium difficile</i>	Nenhum	<i>Entamoeba histolytica</i>	Cólon, leucócitos fecais geralmente presentes
Diarreia não inflamatória	<i>E. coli</i> ETEC, EAEC, <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	Norovírus, rotavírus, adenovírus entérico, astrovírus, etc.	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Cryptosporidium parvum</i> , <i>Isoospora belli</i> , <i>Cyclospora cayentensis</i> , microsporídia	Delgado proximal, leucócitos fecais geralmente ausentes
Diarreia com doença sistêmica, febre entérica	<i>Salmonella typhi</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Campylobacter</i> spp.	Nenhum	Nenhum	Delgado distal, leucócitos mononucleares fecais podem estar presentes

Adaptado de Koneman's — Color atlas and textbook of diagnostic microbiology. 6. ed., 2006.

Além dos efeitos no trato gastrointestinal, as campilobacterioses podem também estar envolvidas em infecções extraintestinais, que incluem bacteremia, hepatite, colecistite, pancreatite, aborto e sepse neonatal, nefrite, prostatite, infecção do trato urinário, peritonite, miocardite e infecções focais, incluindo meningite, artrite séptica e formação de abscessos. O *C. jejuni* também pode estar associado ao desenvolvimento da síndrome de Guillain-Barré (SGB). Cerca de 20% a 40% dos casos de SGB estão associados às infecções prévias (uma a três semanas) por *C. jejuni*.

Diarreias causadas por *Clostridium difficile*

Em 1935, Hall e O'Toole isolaram pela primeira vez um bacilo Gram-positivo, anaeróbio, produtor de citotoxina, o qual denominaram *Bacillus difficile* — o nome foi dado em função da dificuldade para o isolamento. Mas foi somente em 1977 que Bartlett et al. identificaram o *C. difficile* como o agente causador da colite pseudomembranosa causada por antibióticos. O *C. difficile* é uma bactéria formadora de esporos que coloniza de forma assintomática o intestino, prevalecendo nos extremos de idades (crianças e adultos). A doença se dá através das toxinas que são produzidas a partir da maior proliferação do germe, devido ao desequilíbrio da flora intestinal, principalmente após a utilização de antibióticos. A sintomatologia varia desde diarreia leve, que corresponde a três a quatro episódios de fezes pastosas ao dia, passando por casos mais graves, como a colite pseudomembranosa, que causa desidratação e extremo desconforto, até os casos mais extremos e raros, conhecidos como megacólon tóxico, nos quais o processo inflamatório intestinal é tão agudo que causa paralisação do peristaltismo intestinal, com necessidade de intervenção cirúrgica.

A transmissão do *C. difficile* ocorre através da disseminação de esporos e atinge principalmente pacientes hospitalizados. Nos EUA ocorrem 13 casos para cada mil pacientes hospitalizados e

7 mil casos a cada dia, correspondendo a 0,5% a 1% de todas as complicações em pacientes hospitalizados — levando à morte mais de 300 pacientes por dia. A partir do início do século XXI foi observado grande aumento da incidência de doença causada pelo *C. difficile*, estimando-se que a quantidade de casos tenha crescido mais de cinco vezes, incluindo também casos fatais. Em amostras coletadas durante surtos que ocorreram entre 2000 e 2003 em diversas cidades americanas e também canadenses, foi identificada uma cepa que havia sido caracterizada, por um método denominado enzima de restrição de nucleases, em 1985, como BI. Atualmente sua denominação é BI/NAP1/027, referente ao método North American Pulsed Field 1 e Ribotipo 027.

Com o passar do tempo, o perfil da infecção pelo *C. difficile* mudou. Em um estudo conduzido no estado americano da Carolina do Norte observou-se que apenas 42% dos casos eram pacientes hospitalizados ou em contato com algum tipo de assistência à saúde, enquanto que em 32% dos casos, a infecção foi adquirida na comunidade, afetando pessoas sem nenhum tipo de fator de risco relacionado à assistência à saúde. Os jovens e as gestantes agora fazem parte do grupo de risco.

Três são os fatores responsáveis pela maior virulência da cepa NAP1/027: aumento da produção de toxinas A e B, resistência a fluoquinolonas e produção de toxina binária. A produção de toxinas A e B corresponde ao maior fator de virulência do *C. difficile* e as cepas não produtoras de toxina não são patogênicas. As toxinas A e B são transcritas a partir de um locus de patogenicidade que compreende cinco genes: gene *tcdA* (toxina A), gene *tcdB* (toxina B) e três genes reguladores, entre os quais o *tcdC*, que codifica a regulação negativa da transcrição de toxinas. As cepas NAP1/027 apresentam *tcdC*, e isto é a causa do aumento da produção de toxinas A e B. Outro fator de virulência observado nas cepas NAP1/027 é a produção de uma terceira toxina, chamada toxina binária, não relacionada ao locus produtor de

toxinas A e B. A toxina binária parece agir sinergicamente com as toxinas A e B, aumentando o grau de toxicidade.

O diagnóstico laboratorial se dá através da pesquisa das toxinas produzidas pelo *C. difficile* em amostras de fezes, já que o seu isolamento em culturas, além de pouco aplicável, também pode detectar germes não produtores de toxinas. Apesar de ser um teste de fácil realização, a pesquisa de toxinas não apresenta bom grau de sensibilidade, atingindo apenas cerca de 60% dos casos, sendo necessária a repetição em pelo menos três amostras para se descartar a infecção.

Há cerca de três anos foi lançado um novo método, utilizando biologia molecular, chamado GeneXpert *C. difficile*. O teste detecta o DNA do *C. difficile* e também a presença dos locus responsáveis pela produção das toxinas A (*tcdA*) e B (*tcdB*), além da mutação que inibe a *tcdC*, e produção de toxina binária. Ou seja, além de detectar a presença do *C. difficile*, o teste também indica se pode se tratar da cepa mais virulenta NAP1/027 e/ou produtora de toxina binária. Diversos estudos demonstram sua superioridade em relação ao teste tradicional, que pesquisa apenas a toxina, sendo cerca de 40% mais sensível, em uma única amostra. O teste, que é de fácil realização e não necessita de instalações ou mão de obra especializada, produz resultados em cerca de uma hora, podendo, portanto, ser realizado em laboratórios intra-hospitalares.

Estudos realizados em hospitais americanos demonstram que as infecções por *C. difficile* prolongam o tempo de internação em cerca de cinco a sete dias, adicionando maior risco de morbidade e mortalidade ao paciente, além da elevação dos custos. Portanto, quando existe a possibilidade de utilização de um teste que pode fornecer resultados rápidos e precisos, mesmo que tenha um custo superior ao teste tradicional (que apresenta sensibilidade variável e necessita de mais de uma amostra para confirmação), a relação custo-efetividade é rapidamente atingida. Podemos ainda acrescentar que os surtos nosocomiais causados pelo

C. difficile atingem também números elevados, já que sua erradicação demanda grande esforço, devido ao alto grau de transmissibilidade e à necessidade de utilização de protocolos de desinfecção especiais, por causa da resiliência dos esporos ao calor e à dessecação, que os tornam ainda viáveis em ambientes hospitalares por semanas e até anos, além da sua resistência à maioria dos produtos desinfetantes, incluindo álcool gel (Tabela 2).

com especificidade de 98%-100%. Outra vantagem do método consiste em permitir a identificação apenas de *E. histolytica* e não de *E. dispar* (não patogênica), que não é possível apenas ao exame microscópico (parasitológico). Ocorrem cerca de 50 mil casos de infecções por *E. histolytica* em todo o mundo, sendo responsável por cerca de 100 mil mortes por ano em todo o mundo, segundo a OMS.

A *Giardia lamblia*, que foi observada pela primeira vez por Leeuwenhock nas

zoonose, transmitida através de diversos animais, sendo mais comum em bezerros, podendo causar, além dos sintomas gastrointestinais, infecção respiratória, biliar, hepatite e pancreatite. Em 1993 foi registrado um famoso surto de *C. parvum* na cidade americana de Milwaukee, transmitido através do sistema público de águas, que custou ao governo americano cerca de 6 bilhões de dólares. O diagnóstico laboratorial de infecções causadas pelo *C. parvum* é baseado na observação direta, através da utilização da coloração de Ziehl-Neelsen modificada, que, apesar de simples e de baixo custo, depende da fase da infecção e também da experiência do observador. O teste imunológico para a pesquisa de antígeno fecal para *C. parvum* apresenta sensibilidade de 97% a 100% e especificidade de 99%.

Portanto, para o diagnóstico de infecções causadas por parasitas intestinais, o recomendado é conciliar o teste parasitológico, de preferência em um mínimo de três amostras não consecutivas, com os testes imunológicos para a pesquisa de antígenos fecais.

TABELA 2: Modelo de resultado obtido do teste Cepheid GeneXpert *C. difficile*

	Resultado	
	Positivo	Negativo
<i>C. difficile</i> DNA	Positivo	Negativo
<i>tcdA</i>	Positivo	Negativo
<i>tcdB</i>	Positivo	Negativo
<i>tcdC</i>	Positivo	Negativo
Toxina binária	Positivo	Negativo
Conclusão	Positivo para <i>C. difficile</i>	Negativo para <i>C. difficile</i>
	Positivo para NAP1/027	Negativo para NAP1/027
	Positivo para toxina binária	Negativo para toxina binária

Gastroenterites parasitárias

Em comunidades de baixa renda e também em crianças, a incidência de parasitoses intestinais ainda atinge proporções significativas. Dentre a grande quantidade de parasitas, os mais frequentes são a *Giardia lamblia*, a *Entamoeba histolytica* e o *Cryptosporidium parvum*. O diagnóstico laboratorial feito através do exame parasitológico tradicional apresenta grau de sensibilidade reduzido. A realização em várias amostras (três a seis) e a utilização de colorações permanentes (trícromicas) podem elevar a sensibilidade em cerca de 20% a 30%. A utilização de métodos imunológicos que detectam a presença de substâncias antigênicas nas fezes, em conjunto com o exame parasitológico, eleva consideravelmente a sensibilidade e a especificidade do teste.

O teste para a pesquisa de antígeno fecal para *E. histolytica* apresenta grau de sensibilidade que varia de 95% a 100%,

suas próprias fezes, e posteriormente descrita por A. Giard e F. Lambl em 1859, é o protozoário mais detectado em todo o mundo, afetando mais as crianças do que os adultos. Pode causar síndromes de hipersensibilidade, má nutrição e doenças biliares. Geralmente o microrganismo fica aderido à parede intestinal e é expelido em ciclos, o que torna o seu diagnóstico através do exame parasitológico de fezes pouco sensível quando se utiliza apenas uma amostra. O teste imunológico para a pesquisa de antígeno fecal para *G. lamblia* apresenta sensibilidade em torno de 95%-100% e especificidade de 99%, sendo bastante superior ao exame parasitológico.

O *Cryptosporidium parvum*, descrito pela primeira vez em 1907 por Tyzzer, em ratos de laboratório, atinge principalmente pacientes imunocomprometidos, em especial os portadores de AIDS, nos quais pode se tornar crônico naqueles com contagem de linfócitos CD4+ abaixo de 200/μl. Na verdade, trata-se de uma

Gastroenterites causadas por vírus

As gastroenterites virais são uma patologia extremamente comum, sendo a segunda maior causa de doença infecciosa e a maior causa de diarreia infecciosa. Afetam todas as idades, porém são mais frequentes em crianças e idosos. O quadro clínico evolui com diarreia não sanguinolenta, geralmente com pouco ou nenhum componente inflamatório, com duração de sete a 10 dias. É comum o relato de surtos em comunidades fechadas, como creches, hospitais, pacientes de internação domiciliar (*home care*), escolas e excursões em navios (cruzeiros). Estima-se que ocorram cerca de 2,5 milhões de mortes causadas pelas gastroenterites virais, principalmente em crianças. Os principais agentes etiológicos são quatro: rotavírus, norovírus, astrovírus e adenovírus.

O rotavírus é o agente mais frequente, respondendo por 60% de todos os episódios diarreicos nos países em desenvolvimento e por 40% nos países mais desenvolvidos, cursando com quadros

de vômitos e desidratação. O patógeno é indicado como o causador de 20% a 70% das internações hospitalares por diarreia em todo o mundo, sendo responsável por 500 mil mortes por ano em crianças menores de cinco anos em todo o planeta. A infecção afeta todas as idades, porém é mais frequente em crianças. Os adultos liberam menor quantidade de antígenos pelas fezes. Após a vacinação, 4% a 5% dos pacientes continuam a eliminar antígenos pelas fezes por um período de até 15 dias. O diagnóstico de infecções pelo rotavírus é realizado já há mais de 10 anos por métodos imunológicos que pesquisam o antígeno fecal. Estes testes apresentam bons graus de sensibilidade e de especificidade, superiores a 95%. Mais recentemente foram introduzidos testes por biologia molecular — cujos produtos comerciais ainda não se encontram disponíveis no Brasil — que apresentam sensibilidade um pouco superior à dos testes imunológicos.

Estima-se que a ingestão de alimentos contaminados seja responsável por uma grande quantidade de hospitalizações. De todos os patógenos conhecidos, os vírus respondem por pelo menos dois terços dos casos. Dentre todos os vírus envolvidos nos processos de contaminação alimentar, o norovírus é o mais frequente. As gastroenterites causadas pelo norovírus geralmente não estão associadas a elevado grau de mortalidade; entretanto, podem trazer grandes impactos econômicos, uma vez que os indivíduos acometidos necessitam de cuidados médicos e ficam sem estudar/trabalhar por vários dias. Apesar de a maioria dos casos cursar como doença autolimitada, as infecções pelo norovírus podem apresentar formas mais graves, com possibilidade de letalidade — especialmente em grupos mais vulneráveis, como idosos, crianças e imunocomprometidos. Os sintomas incluem vômitos e/ou diarreia aquosa, que pode levar à desidratação, dores abdominais, febre baixa, mialgia e cefaleia. Eles se resolvem geralmente em um a três dias, mas os vírus continuam a ser excretados nas

fezes por até duas semanas, facilitando a sua transmissão. Outros fatores que contribuem para o alto grau de transmissibilidade do norovírus incluem a pequena dose necessária para a contaminação (aproximadamente 18 a 1.000 partículas virais) e a sua resistência a extremos de temperatura (de congelado a 60°C), que permite que permaneça viável por longos períodos em alimentos e bebidas. Estudos demonstram a identificação de novas estirpes virais, com capacidade de disseminação rápida e distribuição global, caracterizando o controle dos surtos como mais um desafio para a saúde pública.

O norovírus pertence à família *Caliciviridae*, e até 2002 era referido como Norwalk-símile (*Norwalk-like viruses*), devido à semelhança com um achado de microscopia eletrônica de um vírus isolado em um surto ocorrido na cidade americana de Norwalk, Ohio. O norovírus foi o primeiro agente viral a ser detectado como causador de gastroenterites, mas permaneceu pouco estudado por muitos anos, devido à falta de métodos diagnósticos práticos e seguros. Após a introdução de métodos diagnósticos mais precisos, o agente passou a ser identificado em uma grande proporção dos casos de gastroenterites e entre 5% e 30% dos casos de hospitalização ou visita médica devidos a gastroenterites.

O diagnóstico laboratorial de infecções causadas pelo norovírus pode ser feito através da pesquisa direta por método imunológico, imunocromatografia ou EIA em placas, ou através de testes de biologia molecular (PCR em tempo real), sendo que este último ainda não se encontra comercialmente disponível no Brasil. Os testes imunológicos apresentam grau variável de sensibilidade (que vai de 57% em uma única amostra a 78% em três amostras) e especificidade de 90%, sendo de utilidade nos diagnósticos diferenciais com outras causas de gastroenterites. Os testes por imunocromatografia são de fácil e rápida realização, sendo os mais indicados. Entretanto, os testes por biologia molecular apresentam ainda melhor grau de sensibilidade (> 90%) do que os testes

imunológicos e tendem a substituí-los gradativamente.

Os astrovírus humanos são membros da família *Astroviridae*, sendo reconhecidos como uma causa comum de gastroenterite infantil em todo o mundo. Inicialmente associados a um surto de diarreia em bebês em uma maternidade, esses vírus foram assim denominados em função de apresentarem forma estrelada em cinco ou seis pontas, quando vistos através de microscopia eletrônica. A importância médica das infecções por astrovírus humanos foi reconhecida através de estudos que os apontavam como a segunda maior causa de diarreia em crianças. Um estudo recente, realizado no México, relatou astrovírus nas fezes de 61% de todas as crianças e de 26% das crianças com diarreia.

As infecções causadas pelos astrovírus têm sido associadas a quadros de diarreia esporádica em crianças da comunidade, bem como a surtos focais, incluindo infecções nosocomiais. O principal sintoma é a diarreia aquosa, frequentemente associada a vômitos, febre e dor abdominal. Os surtos acontecem com frequência em enfermarias infantis, creches, jardins de infância e escolas, podendo também ocorrer em lares para idosos e quartéis militares.

Os métodos para o diagnóstico laboratorial de infecções pelo astrovírus incluem a pesquisa do antígeno fecal por imunoensaio ou biologia molecular, sendo o primeiro disponível em nosso meio. Estudos indicam que os testes por imunoensaio apresentam sensibilidade semelhante ao padrão ouro, à microscopia eletrônica e próxima à dos testes por biologia molecular.

O adenovírus humano pertence ao gênero *Mastadenovirus*, da família *Adenoviridae*. Tem sido implicado em doenças respiratórias agudas, gastrointestinais e infecções do trato urinário. Até o presente, 52 sorotipos foram identificados, dentre eles o subgênero F (AdVF), representado pelos adenovírus tipo 40 (AdV-40) e tipo 41 (AdV-41), que estão associados a quadros de gastroenterite aguda e são responsáveis por

1% a 20% dos casos de doença diarreica em crianças em todo o mundo, tanto em pacientes ambulatoriais como hospitalizados. O AdV-40 e o AdV-41 afetam principalmente crianças menores de dois anos de idade e ocorrem durante todo o ano. As características clínicas são diarreia acompanhada de vômitos, febre baixa e desidratação leve. Uma característica distinta de infecções pelo AdV-40 e AdV-41 é a diarreia prolongada (médias: 8,6 e 12,2 dias, respectivamente).

Assim como ocorre com as outras viroses gastrointestinais, o diagnóstico laboratorial de infecções pelos adenovírus 40-41 é feito através de testes por imunoensaio ou biologia molecular. Os testes por imunoensaio apresentam sensibilidade satisfatória e os resultados podem ser obtidos de forma fácil e rápida. Os testes por biologia molecular apresentam melhor sensibilidade, mas não se encontram ainda totalmente inseridos na rotina dos laboratórios de patologia clínica.

Novos testes do tipo multiplex (painel) para o diagnóstico de gastroenterites infecciosas

Há cerca de dois anos foram introduzidos alguns testes baseados em biologia molecular, com capacidade de incorporação de várias sondas em uma única plataforma. Alguns exemplos são o xTag Gastrointestinal Pathogen Panel (xTag GPP), o Luminex, capaz de detectar fragmentos genéticos de *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia enterocolitica*, ETEC, *E. coli* O157:H7, STEC, *C. difficile*, *Vibrio cholerae*, adenovírus 40-41, rotavírus A, norovírus, *Giardia*, *Cryptosporidium* e *E. histolytica*, e também o Seegene, que detecta rotavírus, norovírus G1 e G2, adenovírus entérico, astrovírus, *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Vibrio* sp., *Campylobacter* spp., *Clostridium difficile* toxina B, *Clostridium perfringens*, *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas* spp., *E. coli* O157:H7 e *E. coli* produtora de verotoxina (VTEC). Estes tipos de teste têm se mostrado bastante promissores e os estudos demonstram alta sensibilidade

e especificidade, devendo se tornar referência no diagnóstico de gastroenterites, devido à praticidade de fornecimento de vários resultados em um único teste.

Painel de gastroenterites

Um painel para a pesquisa completa de gastroenterites infecciosas deve incluir:

Parasitas

- Parasitológico de fezes.
- Antígeno fecal para *Giardia lamblia*.
- Antígeno fecal para *Entamoeba histolytica*.
- Antígeno fecal para *Cryptosporidium parvum*.

Neste caso, a inclusão da pesquisa de antígenos fecais acrescenta cerca de 20%-30% mais sensibilidade do que um exame parasitológico simples.

Bactérias

- Coprocultura.
- Cultura para *Campylobacter*.
- Cultura para *Yersinia*.
- Pesquisa de toxina do *Clostridium difficile* por método PCR.

Obs.: A inclusão das culturas para *Campylobacter* e *Yersinia* cobre a grande maioria dos casos de gastroenterites de origem bacteriana. A pesquisa para *C. difficile* só deve ser incluída nos casos em que haja suspeita clínica (antibiótico-terapia prévia ou infecção nosocomial).

Vírus

- Rotavírus.
- Adenovírus.
- Norovírus.
- Astrovírus.

Obs.: Os quatro tipos de vírus são os mais comumente associados às infecções gastrointestinais, sendo que o rotavírus corresponde a cerca de 60% dos casos em crianças e o adenovírus ocorre com maior frequência em crianças até dois anos e em imunocomprometidos. Já o norovírus está associado à transmissão através de alimentos e o astrovírus a surtos em escolas, creches, etc.

O teste é feito em amostras de fezes, coletadas em frascos fornecidos pelo laboratório.

Referências

1. KONEMAN, E. — *Color atlas and textbook of diagnostic microbiology*. 6.ed., 2006.
2. ISENBERG, H.D. — *Clinical microbiology procedures handbook*, 2011.
3. PETRA, F.G.; WOLFFS, C.A. et al. — Replacing traditional diagnostics of fecal viral pathogens by a Comprehensive Panel of Real-Time PCRs. *J. Clin. Microbiol.*, 49: 1926-31, 2011.
4. HIGGINS, R.; BENIPRASHAD, M. et al. — Evaluation and verification of the Seeplex Diarrhea. V ACE Assay for Simultaneous Detection of Adenovirus, Rotavirus, and Norovirus Genogroups I and II in Clinical Stool Specimens. *J. Clin. Microbiol.*, 49: 3154-62, 2011.
5. HUANG, H.; WEINTRAUB, A. et al. — Comparison of a commercial multiplex real-time PCR to the cell cytotoxicity neutralization assay for diagnosis of *Clostridium difficile* infections. *J. Clin. Microbiol.*, 47: 11, 2009.
6. HALL, I.C. & O'TOOLE, E. — Intestinal flora in newborn infants with a description of a new pathogenic anaerobe, *Bacillus difficilis*. *Am. J. Dis. Child.*, 49: 390-402, 1935.
7. BARTLETT, J.G.; CHANG, T.W. et al. — Antibiotic-associated pseudomembranous colitis due to toxin-producing clostridia. *N. Engl. J. Med.*, 298: 531-4, 1978.
8. DUBBERKE, E.R.; RESKE, K.A. et al. — Short-and long-term attributable costs of *Clostridium difficile* associated disease in nonsurgical inpatients. *Clin. Infect. Dis.*, 46: 497-504, 2008.
9. KUTTY, P.K.; BENOIT, S.R. et al. — Assessment of *Clostridium difficile*-associated disease surveillance definitions, North Carolina, 2005. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 29: 197-202, 2008.
10. DETRICK, B.; HAMILTON, R.G. & FOLDS, J.D. — *Molecular clinical laboratory immunology*. 7. ed., ASM Press, 2006.

Obs.: As três referências restantes que compõem este artigo se encontram na Redação à disposição dos interessados.

Endereço para correspondência:

Helio Magarinos Torres Filho
Av. das Américas, 4801/Loja D
22631-004
Rio de Janeiro-RJ
hmtf@richet.com.br