



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Diarrhées néonatales à rotavirus : résultats d'une enquête conduite dans des unités de néonatalogie*

J.B. GOUYON** et P. POTHIER***

RESUME Une enquête rétrospective conduite auprès de 24 centres de néonatalogie pour les années 1989-1990 a permis de préciser que des épidémies d'infections à rotavirus (atteinte simultanée d'au moins 2 enfants) ont été observées dans 58 % des centres, de façon habituellement répétée (46 % des centres). Pour la période considérée, le nombre d'épidémies a été supérieur ou égal à 3 pour 6 centres. Un diagnostic rapide était toujours disponible par des tests d'agglutination latex ou des tests ELISA. Les attitudes préconisées pour limiter l'extension des épidémies à rotavirus sont (nb réponses positives/nb réponses négatives) : le port d'une blouse propre à chaque enfant (20/0) ; l'isolement des malades porteurs de rotavirus (16/3) ; le regroupement des malades porteurs de rotavirus (11/7) ; le dépistage systématique d'un portage chez tous les nouveau-nés du service (9/10) ; l'utilisation systématique de gants pour la manipulation des selles contaminées (6/13). L'arrêt des admissions et la recherche systématique de porteurs dans le personnel n'ont jamais été préconisés.

Mots-clés : Diarrhée - Nouveau-né - Rotavirus.

Le rotavirus est responsable d'environ 25 % des diarrhées néonatales (2, 33). Les formes symptomatiques d'infections néonatales à rotavirus ont été principalement observées lors d'épidémies survenant dans des unités de néonatalogie. Une enquête rétrospective a été conduite pour préciser l'incidence de ces infections dans les unités de néonatalogie, leurs modalités de diagnostic et les mesures adoptées pour en limiter l'extension.

RESULTATS DE L'ENQUETE

Sur 31 centres universitaires contactés, 24**** ont répondu à cette enquête : 14 centres ont observé une ou plusieurs épidémies d'infections à rotavirus (définies par l'atteinte simultanée d'au moins 2 enfants) durant les années 1989-1990. Le nombre d'épidémies a été de 1 (n = 3), 2 (n = 5), 3 (n = 3) ou supérieur à 3 (n = 3). Pendant la même période deux centres ont observé une épidémie de

diarrhées néonatales non imputables au rotavirus. Les possibilités d'identification d'autres virus digestifs sont habituelles dans ces centres et concernent les adénovirus (n = 16), les entérovirus (n = 11), les coronavirus (n = 6), les échovirus (n = 1), le virus Norwalk (n = 1), les astrovirus (n = 1).

Pour les différentes équipes les signes d'appel qui conduisent à rechercher une infection néonatale à rotavirus sont : une diarrhée (n = 21) ; des rectorragies (n = 11) ; des vomissements (n = 6) ; un météorisme abdominal (n = 5) ; une colite hémorragique (n = 3) ; une fièvre inexplicable (n = 3) ; un tableau septique mal expliqué (n = 3) ; des selles nauséabondes (n = 1) ; des apnées (n = 1) ; une mauvaise prise pondérale (n = 1). Toutes les équipes utilisent des tests de diagnostic rapide du rotavirus. Il s'agit principalement de tests d'agglutination-latex (n = 15) ou de tests ELISA (n = 6). La microscopie électronique (n = 3) et la

* Communication présentée lors de la 8^{ème} journée de Pathologie Infectieuse Pédiatrique, Groupe de Pathologie Infectieuse de l'Enfant, tenue le 24 mai 1991 à Paris, sous le patronage de la Société Française de Pédiatrie et de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française.

** Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire, 2 bld de Lattre de Tassigny, F-21034 Dijon cedex.

*** Laboratoire de Virologie, CHU, Dijon.

**** Hôpitaux Universitaires ayant participé à cette enquête : Amiens ; Antoine Béclère (Paris) ; Besançon ; Bordeaux ; Brest ; Caen ; Clermont-Ferrand ; Dijon ; Grenoble ; Lille ; Limoges ; Montpellier ; Nancy ; Nantes ; Nice ; Nîmes ; Port-Royal (Paris) ; Reims ; Rennes ; Robert Debré (Paris) ; Rouen ; Strasbourg ; Toulouse ; Tours.

détermination des électrophorétypes (n = 1) sont moins souvent disponibles.

Les mesures préconisées dans les différents services pour limiter l'extension des épidémies sont (nb réponses positives/nb réponses négatives) : le port d'un sarreau propre à chaque enfant (20/0) ; le port systématique de gants pour la manipulation des selles contaminées (6/13) ; le dépistage systématique d'un portage chez tous les nouveau-nés du service (9/10) ; l'isolement des malades porteurs de rotavirus (16/3) ; le regroupement géographique des malades porteurs de rotavirus (11/7). Le nettoyage fréquent des plans de travail, le signalement au comité d'hygiène hospitalière et l'utilisation de matériel à usage unique pour les gavages sont mentionnés respectivement 3, 1 et 1 fois. La recherche systématique de porteurs dans le personnel et l'arrêt des admissions ne sont jamais préconisés. Les produits utilisés pour le lavage des mains en cas d'épidémie à rotavirus sont : chlorhexidine (n = 10) ; polyvidone iodée (n = 4) ; savon glycérolé (n = 4) ; eau de Javel diluée (n = 1) ; trichlocarban (n = 1).

DISCUSSION

Cette enquête indique clairement que le rotavirus est pratiquement le seul virus responsable d'épidémies de diarrhées virales dans les unités de néonatalogie en France. L'infection à rotavirus a des caractéristiques différentes selon qu'elle est observée en maternité ou en unité de néonatalogie.

En maternité

L'incidence du portage du rotavirus est très variable et peut être très élevée, atteignant parfois plus de la moitié des nouveau-nés (4, 5, 6, 28). Ce portage est le plus souvent endémique (5, 6, 20, 29) avec ou sans recrudescence hivernale (6, 18, 20) et semble favorisé par une durée d'hospitalisation prolongée (18, 20, 34) et par l'absence d'allaitement maternel. Les nouveau-nés de la maternité semblent être le principal réservoir de rotavirus car les recherches virologiques sont habituellement négatives chez les mères, le personnel et dans l'environnement inerte (5, 18, 34). Le portage de rotavirus en maternité est habituellement présent au 3ème jour de vie (18, 29, 31). Le nombre de particules excrétées varie de 10^7 à plus de 10^{10} /g de selles (6, 11, 31) qui sont des concentrations retrouvées dans les gastroentérites à rotavirus de l'enfant. L'excrétion virale est parfois intermittente.

Un même électrophorétype (5, 18, 20) ou un nombre très limité d'électrophorétypes (29) sont retrouvés dans un même établissement. Les nouveau-nés infectés par le rotavirus en maternité

sont le plus souvent asymptomatiques (6, 20, 29, 31, 34) mais peuvent aussi présenter des signes digestifs discrets. Des données récentes suggèrent que les nouveau-nés en maternité et les nourrissons sont infectés par des rotavirus différents (1, 29) ce qui pourrait expliquer, au moins partiellement, des différences de symptomatologie entre ces populations d'enfants. Une étude récente conduite à Hong-Kong n'a pas identifié les sérotypes 1 et 3 en maternité alors que ceux-ci étaient fréquemment présents chez les enfants plus âgés, hospitalisés pour diarrhée à rotavirus. Un électrophorétype particulier appartenant au sérotype 4 a été retrouvé chez 73 % des nouveau-nés et n'a jamais été identifié chez les enfants hospitalisés (29). Les rotavirus observés en maternité semblent donc peu virulents et leur portage néonatal permettrait de réduire l'incidence des infections sévères à rotavirus dans les 3 premières années de vie (4). Ces données ont suggéré la possibilité d'utiliser ce type de rotavirus dans l'élaboration de vaccins anti-rotavirus (29).

En unité de néonatalogie

Les infections néonatales à rotavirus surviennent fréquemment sur un mode épidémique. La symptomatologie clinique est souvent plus marquée qu'en maternité. Les signes digestifs sont : une diarrhée modérée ou sévère par son intensité ou sa durée (8, 13, 24) ; une diarrhée sanglante (8, 27, 30) ; des vomissements (24) ; une entérocolite ulcéronécrosante (25, 27, 30). Des signes extradiagnostiques ont été rapportés (fièvre, convulsions) (15). Les facteurs favorisant ces infections sont la prématurité, le faible poids de naissance, une hospitalisation prolongée, l'allaitement artificiel (8, 15, 34). L'excrétion de rotavirus peut précéder de 1 à 5 jours les signes cliniques (15). La durée du portage n'est pas corrélée à la durée des symptômes (8), et est habituellement brève (15) bien qu'elle ait pu atteindre 6 semaines (34).

Les anticorps antirotavirus transmis par voie transplacentaire ne semblent pas réduire le risque de contamination néonatale en maternité (20, 32). Par contre, l'allaitement maternel a un effet protecteur vis-à-vis de l'infection néonatale à rotavirus qui semble plus net en situation endémique (5, 6, 20, 31) qu'épidémique (8, 15, 25). Il est établi que le lait maternel présente une activité neutralisant le rotavirus même après plusieurs mois d'allaitement (3). Cette activité semble fluctuante et le titre protecteur d'anticorps neutralisants n'est pas établi. Le rôle protecteur des IgA du lait maternel a été évoqué mais n'a pas été clairement démontré (32). La concentration des IgA du lait maternel diminue dès le 5ème jour d'allaitement (19), et le titre des IgA spécifiques n'a pas été corrélé à l'activité

neutralisante du lait maternel (3). Des IgG spécifiques du rotavirus sont présentes dans 44 % des échantillons de lait maternel mais un rôle protecteur vis-à-vis du portage de rotavirus n'a pu être établi (32). Une immunité cellulaire et/ou des facteurs non immunologiques pourraient aussi participer à l'effet protecteur du lait maternel.

L'identification des nouveau-nés porteurs de rotavirus repose actuellement sur des tests de diagnostic rapide qui doivent : 1) faire le diagnostic étiologique d'une diarrhée néonatale à rotavirus ; 2) identifier les porteurs asymptomatiques en cas d'épidémie pour permettre d'isoler et/ou de regrouper tous les porteurs.

Les limites de certains tests ELISA en période néonatale ont été initialement illustrées par le Rotazyme I (Abbott Lab.) qui présentait un fort pourcentage de faux positifs notamment chez les nouveau-nés asymptomatiques (6, 21, 22, 26). Alors que la grande sensibilité de tests ELISA utilisant des anticorps monoclonaux est bien établie en dehors de la période néonatale (9, 12), la spécificité de ce type de test peut être aussi diminuée en période néonatale comme cela a été observé pour le test "Enzygnost" (Behring) (14, 23). Par conséquent il paraît impératif d'évaluer les tests de diagnostic rapide pour la période néonatale avant de les utiliser en routine dans les unités de néonatalogie.

Une étude (16) comparant 5 tests de diagnostic rapide à l'immuno-microscopie électronique (méthode de référence) en période néonatale, a établi que deux tests d'agglutination-latex utilisant des anticorps polyclonaux (dont le Rotalex) étaient caractérisés par une grande fréquence de résultats ininterprétables alors que le Slidex Rotakit Monoclonal (BioMérieux Lab.), le Rotazyme II (Abbott Lab.) et une méthode ELISA utilisant des

anticorps monoclonaux n'avaient pas cet inconvénient. Pour ces 3 derniers tests, les valeurs prédictives positives et négatives étaient : 87,5 % et 96,9 % ; 86,7 % et 94,7 % ; 100 % et 95,5 %. Cependant la sensibilité de ces tests était très diminuée pour les porteurs asymptomatiques. Le manque de sensibilité du Rotalex a été aussi établi par Doern (10). Une étude récente de Dennehy (9), portant sur des selles d'enfants et d'adultes, a confirmé les mauvais résultats du test Rotazyme II et a retrouvé les meilleures valeurs prédictives positives et négatives pour d'autres tests immunoenzymatiques utilisant des anticorps monoclonaux ou polyclonaux (Rotaclone, Cambridge Bioscience Corp. ; Pathfinder Rotavirus, Kallestad Lab. ; Wellcozyme, Wellcomme ; Rotavirus EIA, IDL) et un test d'agglutination-latex (Rotastat, IDL). Le diagnostic par PCR, technique très sensible mais longue et coûteuse, a un intérêt limité aux études épidémiologiques (35).

En unité de néonatalogie, la sévérité potentielle des infections néonatales à rotavirus impose des mesures de prévention de l'extension dont l'efficacité reste cependant discutée (6, 8, 17, 31). Compte tenu de la transmission oro-fécale du rotavirus et de la fréquence du portage asymptomatique, les mesures recommandées sont : le lavage soigneux des mains avant et après chaque soin ; le port d'une blouse différente pour chaque enfant ; le port de gants à usage unique pour manipuler les selles contaminées ; la décontamination régulière de l'environnement inerte entourant les porteurs ; l'utilisation de matériel à usage unique pour les gavages ; le regroupement et l'isolement des sujets infectés. Les tests de diagnostic rapide étant insuffisamment sensibles pour le dépistage des porteurs asymptomatiques, tous les sujets asymptomatiques devraient être considérés comme potentiellement porteurs de rotavirus (17).

SUMMARY : ROTAVIRUS NEONATAL DIARRHEA : RESULTS OF A MULTICENTRIC STUDY IN NEONATOLOGY UNITS

A retrospective survey was performed among 24 neonatal care units. In the years 1989-1990, outbreaks of rotavirus infections were observed in 58 % and recurred in 46 % of neonatal care units. Six units presented with 3 or more outbreaks. Rapid diagnosis methods always were available and were usually agglutination latex test or ELISA test. Measures were suggested to limit the spread of the outbreaks : wearing of a gown ascribed to each infant (20/0) ; isolation of infected neonates (16/3) ; cohorting infected neonates (11/7) ; systematic stool examination for rotavirus identification in all neonates (9/10) ; use of gloves for handling contaminated stools (6/13). Stopping admissions and systematic stools examination in staff members were never applied.

Key-words : *Diarrhea - Neonate - Rotavirus.*

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBERT M.J., UNICOMB L.E., BARNES G.L., BISHOP R.F. - Cultivation and characterization of rotavirus strains infecting newborn babies in Melbourne, Australia, from 1975 to 1979. *J Clin Microbiol.* 1987 ; 25 : 1635-40.
2. BAUDON J.J. - Diarrhées du premier mois de vie. Etude rétrospective de 53 cas avec épreuve de suppression-réintroduction du lait de vache. *Ann Pédiatr.* 1988 ; 35 : 428-32.
3. BELL L.M., CLARK F., OFFIT P.A., SLIGHT P.H., ARBETER A.M., PLOTKIN S.A. - Rotavirus serotype-specific neutralizing activity in human milk. *Am J Dis Child.* 1988 ; 142 : 275-8.
4. BISHOP R.F., BARNES G.L., CIPRIANI E., LUND J.S. - Clinical immunity after neonatal rotavirus infection. *N Engl J Med.* 1983 ; 309 : 72-6.
5. BRUSSIEUX J., BOISIVON A., MICHELON B. - Etude prospective sur l'infection à rotavirus dans une maternité. *Arch Fr Pédiatr.* 1985 ; 42 : 687-9.
6. CHRYSTIE I.L., TOTTERDELL B.M., BANATVALA J.E. - Asymptomatic endemic rotavirus infections in the newborn. *Lancet.* 1978 ; 1 : 1176-8.
7. CHRYSTIE I.L., TOTTERDELL B.M., BANATVALA J.E. - False positive rotazyme tests on faecal samples from babies. *Lancet.* 1983 ; 2 : 1028.
8. DEARLOVE J., LATHAM P., DEARLOVE B., PEARL K., THOMSON A., LEWIS I.G. - Clinical range of neonatal rotavirus gastroenteritis. *Br Med J.* 1983 ; 286 : 1473-5.
9. DENNEHY P.H., GAUNTLETT D.R., TENTE W.E. - Comparison of nine commercial immunoassays for the detection of rotavirus in fecal specimens. *J Clin Microbiol.* 1988 ; 26 : 1630-4.
10. DOERN G.V., HERRMANN J.E., HENDERSON P., STOBBS-WALRO D., PERRON D.M., BLACKLOW N.R. - Detection of rotavirus with a new polyclonal antibody enzyme immunoassay (Rotazyme II) and a commercial latex agglutination test (Rotalex) : comparison with a monoclonal antibody enzyme immunoassay. *J Clin Microbiol.* 1986 ; 23 : 226-9.
11. DRUCKER J., THOMPSON R., GRENIER B., FORTIER B., SIZARET P.Y., BREMOND M., NIVET H., ROLLAND J.C. - Infection à rotavirus dans une collectivité de nouveau-nés et de jeunes nourrissons. *Ann Pédiatr.* 1981 ; 28 : 267-70.
12. GERNA G., SARASINI A., PASSARINI N., TORSELLINI M., PAREA M., BATTAGLIA M. - Comparative evaluation of a commercial enzyme-linked immunoassay and solid-phase immune electron microscopy for rotavirus detection in stool specimens. *J Clin Microbiol.* 1987 ; 25 : 1137-9.
13. GERNA G., FORSTER J., PAREA M., SARASINI A., DI MATTEO A., BALDANTI F., LANGOSCH B., SCHMIDT S., BATTAGLIA M. - Nosocomial outbreak of neonatal gastroenteritis caused by a new serotype 4, subtype 4B human rotavirus. *J Med Virol.* 1990 ; 31 : 175-82.
14. GIAQUINTO C., ERRICO G., RUGA E., NASO I., D'ELIA R. - Evaluation of EFISA test for rotavirus diagnosis in neonates. *J Pediatr.* 1986 ; 109 : 565-6.
15. GOUYON J.B., PETION A.M., POTHIER P., PORTIER H. - Aspects cliniques et épidémiologiques des infections néonatales à rotavirus. *Med Mal Infect.* 1989 ; 19 : 18-22.
16. GOUYON J.B., KOHLI E., PETION A.M., POTHIER P. - Intérêt des méthodes de diagnostic rapide des infections à rotavirus en période néonatale. *Arch Fr Pédiatr.* 1989 ; 46 : 187-90.
17. GOUYON J.B., FRANCOIS C., PETION A.M., POTHIER P. - Les infections nosocomiales virales en pédiatrie. *Méd Mal Infect.* 1989 ; 19 : 503-7.
18. GRILLNER L., BROBERGER U., CHRYSTIE I., RANSJO U. - Rotavirus infections in newborns : an epidemiological and clinical study. *Scand J Infect Dis.* 1985 ; 17 : 349-55.
19. IYENGAR L., SELVARAJ J. - Intestinal absorption of immunoglobulins by newborn infants. *Arch Dis Child.* 1972 ; 47 : 411-4.
20. JAYASHREE S., BHAN M.K., RAJ P., PUSHKER R.A.J., KUMAR R., SVENSSON L., STINTZING G., BHANDARI N. - Neonatal rotavirus infection and its relation to cord blood antibodies. *Scand J Infect Dis.* 1988 ; 20 : 249-53.
21. KRAUSE P.J., HYAMS J.S., MIDDLETON P.J., HERSON V.C., FLORES J. - Unreliability of rotazyme ELISA test in neonates. *J Pediatr.* 1983 ; 103 : 259-62.
22. PAI C.H., SHAHRABADI M.S., INCE B. - Rapid diagnosis of rotavirus gastroenteritis by a commercial latex agglutination test. *J Clin Microbiol.* 1985 ; 22 : 846-50.
23. POTHIER P., DROUET E. - Development and evaluation of a rapid one-step ELISA for rotavirus detection in stool specimens using only monoclonal antibodies. *Ann Inst Pasteur Virol.* 1986 ; 137 E : 401-10.
24. ROCCHI G., VELLA S., RESTA S., COCHI S. - Outbreak of rotavirus gastroenteritis among premature infants. *Br Med J.* 1981 ; 283 : 886.
25. ROTBART H.A., LEVIN M.J., YOLKEN R.H., MANCHESTER D.K., JANTZEN J. - An outbreak of rotavirus-associated neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr.* 1983 ; 103 : 454-9.
26. ROTBART H.A., YOLKEN R.H., NELSON W.L., DAVIS D., ROE M.H., LEVIN M.J. - Confirmatory testing of rotazyme results in neonates. *J Pediatr.* 1985 ; 107 : 289-92.
27. ROTBART H.A., NELSON W.L., GLODE M.P., TRIFFON T.C., KOGUT S.J.H., YOLKEN R.H., HERNANDEZ J.A., LEVIN M.J. - Neonatal rotavirus-associated necrotizing enterocolitis : case control study and prospective surveillance during an outbreak. *J Pediatr.* 1988 ; 112 : 87-93.
28. SANTOSHAM M., PATHAK A., KOTTAPALLI S., VERGARA J., WONG S.J., FROCHLICK J., SACK R.B. - Neonatal rotavirus infection. *Lancet.* 1982 ; 1 : 1070-1.
29. TAM J.S.L., ZHENG B.J., LO S.K., YEUNG C.Y., LO M., HONNG M. - Distinct populations of rotaviruses circulating among neonates and older infants. *J Clin Microbiol.* 1990 ; 28 : 1033-8.
30. THOMSON A.H., DEARLOVE J., LEWIS I., LATHAM P., BIRKIN N., KEOGH A. - Outbreak of rotavirus gastroenteritis among premature infants. *Br Med J.* 1981 ; 283 : 1405.
31. TOTTERDELL B.M., CHRYSTIE I.L., BANATVALA J.E. - Rotavirus infections in a maternity unit. *Arch Dis Child.* 1976 ; 51 : 924-8.
32. TOTTERDELL B.M., CHRYSTIE I.L., BANATVALA J.E. - Cord blood and breast-milk antibodies in neonatal rotavirus infection. *Br Med J.* 1980 ; 280 : 828-30.
33. TRUANT A.L., CHONMAITREE T. - Incidence of rotavirus infection in different age groups of pediatric patient with gastroenteritis. *J Clin Microbiol.* 1982 ; 16 : 568-9.
34. TUFVESSON B., POLBERGER S., SVANBERG L., SVEGER T. - A prospective study of rotavirus infections in neonatal and maternity wards. *Acta Paediatr Scand.* 1986 ; 75 : 211-5.
35. WILDE J., YOLKEN R., WILLOUGHBY R., EIDEN J. - Improved detection of rotavirus shedding by polymerase chain reaction. *Lancet.* 1991 ; 1 : 323-6.

