

Prevalencia de astrovirus en pacientes con enfermedad diarreica aguda del Hospital San Rafael de Tunja (Colombia)

Prevalence of astrovirus in patients with acute diarrheal disease at San Rafael Hospital of Tunja (Colombia)

Prevalência de astrovirus em pacientes com diarreia aguda da Hospital San Rafael de Tunja (Colômbia)

• • •

Román Y. Ramírez R.^{1*}, Claudia P. Jaimes B.²

Recibido: Diciembre de 2013. Aceptado: Mayo de 2014.

Citación Vancouver: Ramírez-Rueda RY, Jaimes CP. Prevalencia de Astrovirus en pacientes con enfermedad diarreica aguda del Hospital San Rafael de Tunja (Colombia). *Salud Soc. Uptc.* 2014;1(1): pp. 26-30.

Resumen

Introducción: La infección por astrovirus humano (HAstV) induce diarrea aguda sin cambios significativos en la morfología intestinal. El desarrollo de la infección sintomática ocurre principalmente en niños de corta edad y en ancianos.

Objetivo: El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de HAstV en pacientes del Hospital San Rafael de Tunja (Colombia), que consultaron por diarrea en el periodo comprendido entre diciembre de 2012 a agosto de 2013. **Materiales y Métodos:** Para la determinación de HAstV se utilizó una prueba de ELISA directo que se aplicó a muestras de materia fecal diarreicas de 166 pacientes con un rango de edad entre <1 y 86 años. **Resultados:** La prevalencia de HAstV fue de 3,61% (IC=95%), observándose mayor proporción en pacientes entre 1 a 4 años de edad. El valor de la prevalencia encontrada es concordante con prevalencias reportadas en otros estudios en Colombia y el mundo, al igual que el rango de edad que es mayormente afectado por la infección. **Conclusión:** Siendo esta la primera y única investigación (hasta la fecha) en la cual se reporta la prevalencia de HAstV en Boyacá, puede concluirse la importancia de la determinación de etiologías virales en diarreas agudas, con el fin de tener clara la distribución, comportamiento y relevancia clínica de estos microorganismos en dichas patologías.

Palabras clave: Mamastrovirus, Infecciones por Astroviridae, Gastroenteritis, Diarrea, Enfermedades Gastrointestinales. (Fuente: DeCS)

Prevalence of astrovirus in patients with acute diarrheal disease at San Rafael Hospital of Tunja (Colombia)

Abstract

Introduction: Infection with human astrovirus (HAstV) induces acute diarrhea without significant changes in intestinal morphology. Development of symptomatic infection occurs mainly in young children and the elderly.

Objective: The purpose of this study was to determine the prevalence of HAstV in patients of San Rafael Hospital from Tunja (Colombia), who consulted due to diarrhea in the period from December of 2012 to August 2013. **Materials and Methods:** In order to determine HAstV, direct ELISA test was applied to diarrheic fecal samples of 166 patients with an age range from <1 to 86 years. HAstV prevalence was 3,61% (CI = 95%) with a higher proportion of patients aged 1-4 years old. **Results:** Prevalence rate found here is consistent with prevalence rates found in other studies in Colombia and the world, as well as, age range of population who is mostly affected by HAstV infection. **Conclusion:** Being this research the first and unique (to date) in which the

1 Grupo de Investigación del laboratorio de salud pública de Boyacá. (Tunja – Colombia).

2 Universidad de Boyacá. (Tunja – Colombia).

* Autor para correspondencia: roman.ramirez@uptc.edu.co

prevalence of HAstV in Boyacá is reported, we can conclude the importance of searching for viral etiologies in acute diarrhea in order to be clear about distribution, behavior and clinical relevance of these microorganisms in this kind of pathologies.

Keywords: Mamastrovirus, Astroviridae Infections, Gastroenteritis, Diarrhea, Gastrointestinal Diseases. (Source: DeCS)

Resumo

Introdução: A infecção por astrovírus humanos (HAstV) induz diarreia aguda sem alterações significativas na morfologia intestinal. O desenvolvimento da infecção sintomática ocorre principalmente em crianças pequenas e idosos. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de HAstV em pacientes do Hospital San Rafael da Tunja (Colômbia), que consultou para a diarreia, no período de Dezembro de 2012 a agosto de 2013. **Materiais e Métodos:** Para a determinação de HAstV foi utilizado o teste de ELISA direto aplicado em amostras de fezes diarreicas de 166 pacientes com idade do <1 a 86 anos de idade. **Resultados:** A prevalência de HAstV foi de 3,61% (IC = 95%), com uma maior proporção de pacientes com idade entre 1-4 anos de idade. O valor da prevalência encontrada é consistente com prevalências relatadas em outros estudos na Colômbia e no mundo, como a faixa etária que é mais afetado pela infecção. **Conclusão:** Sendo a primeira e única pesquisa (até hoje), em que a prevalência de HAstV em Boyacá é reportado, podemos concluir a importância de determinar etiologias virais em diarreia aguda, a fim de ser claro sobre a distribuição, o comportamento e relevância clínica destes microorganismos nestas patologias.

Palavras chave: Mamastrovirus, Infecções por Astroviridae, Gastroenterite, Diarréia, Gastroenteropatias. (Fonte: DeCS)

INTRODUCCIÓN

La palabra astrovirus deriva de la palabra griega "astron", que significa estrella, dicho nombre fue dado a este virus por sus características morfológicas, vistas por vez primera en 1975 bajo microscopía electrónica en muestras de materia fecal de niños con diarreia aguda (1). Los astrovirus humanos (HAstV) pertenecen a la familia Astroviridae, y se caracterizan por ser virus ARN de cadena sencilla en sentido positivo, no envueltos, con un diámetro que oscila entre 28-30 nm. Existen ocho serotipos identificados, de los cuales el serotipo 1 es el más importante y frecuente en los humanos (2). Por otra parte, se han reportado Astrovirus diferentes a los 8 serotipos clásicos, los cuales han sido clasificados en dos clados a saber, MLB-like (serotipos MLB1 y MLB2) y VA1-like (serotipos VA1, VA2 y VA3) (3-6). Más recientemente en este mismo grupo de Astrovirus atípicos, se describen dos nuevos Astrovirus descubiertos en heces humanas, el MLB3 y VA4 (7).

Aunque la patogénesis de la gastroenteritis causada por los astrovirus no ha sido bien estudiada, a través de experimentos hechos en animales (principalmente en pavos) se ha demostrado que la infección induce diarreia sin cambios significativos en la morfología intestinal, lo que incluye la ausencia de cambios en la estructura de las vellosidades (8, 9). No hay evidencia de inflamación o de aumento en la muerte celular después de la infección por astrovirus, lo cual también se ha demostrado a través del estudio de biopsias provenientes de niños infectados por este virus (10). Estudios in vitro, demuestran que la permeabilidad inducida por astrovirus, se produce independientemente de la replicación viral y es modulada por la proteína de la cápside, una propiedad aparentemente única para este virus (11). También se ha demostrado que la infección por astrovirus induce la mala absorción de sodio, posiblemente por la baja expresión de los canales que intercambian sodio e hidrógeno a nivel de la membrana celular del colonocito, específicamente los del tipo NHE3 (Na/H Exchanger 3); lo que resulta en el desarrollo de una diarreia osmótica por disminución de la absorción de agua en presencia de cantidades aumentadas de sodio en el lumen intestinal (12).

El desarrollo de la infección sintomática ocurre principalmente en niños de corta edad y en ancianos, lo que sugiere una reducción en los niveles de anticuerpos en la vejez y a ausencia de los mismos en las primeras etapas de vida, sin embargo, los determinantes de inmunidad no son bien conocidos. Los estudios en adultos voluntarios indican que las personas con niveles de anticuerpos detectables no desarrollan la enfermedad (13). La diarreia causada por este virus es más corta y menos grave que la causada por otros virus entéricos y síntomas como la fiebre y los vómitos ocurren con menor frecuencia. El virus se elimina en heces durante dos semanas, este plazo puede prolongarse en pacientes inmunodeprimidos, en los que aparecen síntomas más graves (14).

La prevalencia de HAstV varía ampliamente alrededor del mundo, esto depende de la población y el método de detección usado. Algunas prevalencias reportadas en diversos estudios que investigaron la presencia de astrovirus serotipo 1, exhiben cifras endémicas tan bajas como 1,3% (2.057 pacientes, n=160.027) en Korea (15) o cifras de carácter epidémico como 56% en un brote de diarreia en Brasil (26 pacientes, n=46) (16). La distribución de los serotipos de HAstV clásicos y no clásicos, parece ser también cosmopolita, esto lo sugiere un trabajo que contrasta los hallazgos de dos estudios de prevalencia, uno realizado en la India y otro en los Estados Unidos (3). De los resultados positivos en la India, el 54% pertenecían los serotipos 1 a 8 de HAstV, mientras que el 20% fueron de la especie AstV-MLB1, 5,7% para AstV-VA2, el mismo porcentaje para AstV-MLB2 y 2,87% para la especie AstV-VA3. Estudiando el mismo número de muestras en los Estados Unidos, un 69,2% fueron positivas para los serotipos clásicos, 7,7% para AstV-VA2 y 23% para la especie AstV-MLB2. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de HAstV

(serotipos 1 - 8) en pacientes del Hospital San Rafael de Tunja (Colombia), que consultaron por diarrea en el periodo comprendido entre diciembre de 2012 a agosto de 2013.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo se clasifica como un estudio descriptivo, transversal, en el cual se buscó determinar la presencia de antígenos de HAstV (serotipos 1 a 8) en muestras de materia fecal de la población anteriormente descrita, durante un periodo de 9 meses.

Selección de la muestra

Para el presente estudio se recolectaron muestras de materia fecal de pacientes del Hospital San Rafael de Tunja, que consultaron por diarrea. Se realizó un muestreo a conveniencia, durante enero y agosto de 2013, en el cual se recolectaron las muestras de los consultantes con sintomatología clínica de enfermedad diarreica aguda (EDA). Fueron tomados como criterios de inclusión, el que la muestra fuera diarreica y que hubiera sido recolectada en un periodo menor a 7 días tras la aparición de los síntomas. Se tomó como único criterio de exclusión, el que la muestra hubiese sido recolectada en recipientes que contuvieran medios de transporte o residuos químicos. El número total de muestras fueron 166 y simultáneamente a la recolección de las muestras, se diligenció un formulario con el fin de obtener datos socio-demográficos básicos de la población (edad, sexo y régimen de salud).

Análisis de las muestras

Las muestras fueron recolectadas en el laboratorio clínico del Hospital San Rafael de Tunja, y posteriormente llevadas al laboratorio de biología molecular de la Universidad de Boyacá, donde fueron analizadas. Para la detección de

HAstV, se utilizó la prueba comercial Ridascreen Astrovirus®, la cual es un ensayo inmuno-enzimático directo que determina la presencia de antígenos de astrovirus (serotipos 1 al 8); la prueba posee una sensibilidad de 76,2%, una especificidad de 100% y una precisión del 95,8%. Los ensayos fueron leídos a una absorbancia de 450 nm, según indicaciones del fabricante (17).

Para el desarrollo del estudio se tuvieron en cuenta los parámetros éticos que se fijan en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de la Protección Social de Colombia, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud (18)

RESULTADOS

El promedio de edad de los participantes del estudio fue de 27 años, con un rango entre <1 y 86 años. De los 166 pacientes incluidos en el estudio, el mayor porcentaje de participación se encontró en el rango de edad entre los 15 y 44 años (33,13%), seguido por los niños entre 1 y 4 años (24,69%). En la gráfica 1 se observa la distribución de los participantes según la edad.

Según la distribución por sexo, se estableció que de 166 muestras analizadas, el 52% (87) provinieron de pacientes de sexo femenino y el 48% (79) de pacientes de sexo masculino.

La prevalencia de HAstV en la población estudiada fue de 3,61% (IC=95%), lo que corresponde a 6 de los 166 participantes en el estudio. La mayor proporción de resultados positivos para el evento en mención, se encontró en los pacientes con un rango de edad entre 1 y 4 años, rango de edad correspondiente aproximadamente a la cuarta parte de la población estudiada (Tabla 1).

Gráfica 1. Distribución de muestras analizadas por rangos de edad de los participantes

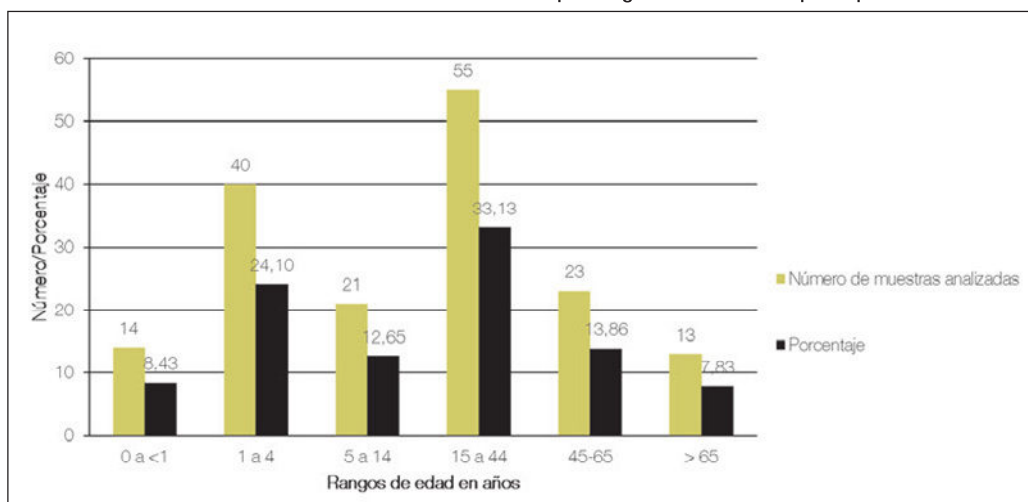


Tabla 1. Distribución de la frecuencia de astrovirus por rango de edad

Edad (años)	Astrovirus
0 a <1	0
1 a 4	4
5 a 14	0
15 a 44	2
45 a 65	0
> 65	0

Distribuyendo la prevalencia entre los rangos de edad en que se dio la positividad, podría decirse que el 66,7% de los pacientes positivos son niños (entre 1 y 4 años) y que el 33,3% son adolescentes y adultos (entre 15 y 44 años).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Aunque la mayoría de estudios que reportan la prevalencia de HAstV se han hecho en población menor de 5 años, en el presente estudio se propuso determinar esta etiología en personas de todas las edades. Siendo así, la mayor prevalencia de HAstV se detectó en el grupo de pacientes entre 1 y 4 años; hecho que es similar al reportado en un estudio realizado en Bangladesh a pacientes hospitalizados con diarrea, en el cual, el 50% de los casos de HAstV se dieron en el rango de edad entre 1 y 4 años (19). Países catalogados como en vías de desarrollo (en su mayoría asiáticos) son los que más han realizado aportes a la epidemiología del HAstV; estos reportan prevalencias que en general no superan el 8,2%, como es el caso de un estudio realizado en Shanghai (China) en 2008, donde se analizaron 279 muestras provenientes de niños menores de 6 años (20). Otros estudios en países como la India, reportan prevalencias similares: 5,83% en un periodo de cinco años (1999 a 2004) y 2,4% (2007 a 2009) en Calcuta (21, 22), 3,1% en el estado de Maharashtra (2004 a 2008) en pacientes hasta los 70 años (23). En Taiwán se reportan prevalencias entre el 1,6 y 2,9% en niños menores de 8 años (24, 25). Una prevalencia de 1,6% se encontró en Irán, en un estudio realizado a lo largo de 6 años (2002 a 2008) en niños no mayores de 4 años de edad que presentaban diarrea (26), en Korea la prevalencia en un estudio llevado a cabo casi en el mismo periodo fue del 1,3% (15).

Valores más altos son excepcionales en tal región, pero se presentan –aunque no de forma endémica–; es el caso de una investigación hecha en la India en 2009, donde se analizaron muestras diarreicas provenientes de niños hospitalizados menores de dos años y cuya prevalencia resultó ser del 34% (27), cifra similar a la reportada en Brasil, que en un brote de gastroenteritis reportó la presencia de HAstV en un 33% de las etiologías del brote (28). En investigaciones que reportan la endemia de HAstV como es el caso de un estudio multicéntrico realizado en Chile (29) en los años 90, la prevalencia global alcanzó el 16,5%. Para la misma época se reporta una prevalencia del 10% en Caracas (Venezuela), esto contrasta con el 5% reportado para Colombia en el mismo estudio (30).

Una publicación más reciente muestra una prevalencia en Colombia (Bogotá, Cartagena, Quibdó y Facatativá) del 2,8% de HAstV, en un periodo comprendido entre 1996 a 2002 (31). La prevalencia anterior se asemeja a la reportada en el presente estudio y es el promedio de las prevalencias halladas en las dos ciudades del interior (Bogotá: 4,7% y Facatativá: 2,7%) que participaron en el estudio anteriormente mencionado, demostrándose así la concordancia de nuestros resultados.

En el continente africano sobresalen dos estudios; uno hecho en Bostwana (niños menores de 5 años) y otro en Kenia (niños menores de 10 años) con prevalencias del 2,7 y 6,3% respectivamente (32). Estas cifras no distan mucho de un estudio realizado en España (1998 – 2001), en donde la prevalencia fue de 3,7% (33).

En cuanto a las técnicas usadas para la detección de estos virus, se destacan el ensayo inmuno-enzimático directo (EIAD), la microscopía electrónica (ME) y el cultivo celular en la línea Caco-2 combinada con ELISA o RT-PCR. Para realizar la genotipificación se utilizan técnicas basadas en Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), en este caso en particular se usa la PCR con transcriptasa reversa (RT-PCR) que amplifica genes de la cápside para diferenciar entre los Astrovirus clásicos (1-8) y los Astrovirus no clásicos, seguido de una secuenciación y el análisis filogenético (34).

En el presente trabajo se utilizó el ELISA directo como método de diagnóstico; dicho método identifica 8 serotipos de HAstV (serotipo 1-8) pero no distingue cada serotipo (17). El ELISA es una técnica aceptada para realizar tamizajes y utilizada en la mayoría de los estudios mencionados aquí. Recientemente se han desarrollado técnicas que permiten la cuantificación de HAstV en un solo paso por medio de amplificación isotérmica (35), la cual ofrece resultados en tan solo 20 minutos.

El presente trabajo aporta al conocimiento de la epidemiología de HAstV en Colombia, sumándose a datos ya estimados en otras locaciones. Teniendo en cuenta que es el primer y único trabajo –hasta el momento– realizado en Boyacá, sienta las bases de futuras investigaciones en las que sería importante realizar caracterización molecular para obtener mayor detalle y poder crear perfiles epidemiológicos que sean de utilidad en salud pública.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Marta Beatriz Rodríguez por la recolección de las muestras y al doctor Armando Velazco, subdirector científico del Hospital San Rafael de Tunja por permitirnos llevar a cabo este trabajo.

REFERENCIAS

- Appleton H, Higgins PG. Viruses and gastroenteritis in infants. *Lancet*. 1975;305(7919):1297.
- Matsui SM, Greenberg HB. Astroviruses. In: Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields virology*. 4th ed. Philadelphia Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 875-93.
- Finkbeiner SR, Holtz LR, Jiang Y, Rajendran P, Franz CJ, Zhao G, et al. Human stool contains a previously unrecognized diversity of novel astroviruses. *Virology*. 2009;6(1):161.
- Finkbeiner SR, Kirkwood CD, Wang D. Complete genome sequence of a highly divergent astrovirus isolated from a child with acute diarrhea. *Virology*. 2008;5(1):117.
- Finkbeiner SR, Le B-M, Holtz LR, Storch GA, Wang D. Detection of newly described astrovirus MLB1 in stool samples from children. *Emerging infectious diseases*. 2009;15(3):441.
- Finkbeiner SR, Li Y, Ruone S, Conrardy C, Gregoricus N, Toney D, et al. Identification of a novel astrovirus (astrovirus VA1) associated with an outbreak of acute gastroenteritis. *Journal of virology*. 2009;83(20):10836-9.
- Jiang H, Holtz LR, Bauer I, Franz CJ, Zhao G, Bodhidatta L, et al. Comparison of novel MLB-clade, VA-clade and classic human astroviruses highlights constrained evolution of the classic human astrovirus nonstructural genes. *Virology*. 2013;436(1):8-14.
- Behling-Kelly E, Schultz-Cherry S, Koci M, Kelley L, Larsen D, Brown C. Localization of Astrovirus in Experimentally Infected Turkeys as Determined by In Situ Hybridization. *Vet Pathol*. 2002;39(5): 595-8.
- Koci MD, LA M, Kelley LA, Larsen D, Brown CC, Schultz-Cherry S. Astrovirus induces diarrhea in the absence of inflammation and cell death. *J Virol*. 2003;77: 11798-808.
- Sebire NJ, Malone M, Shah N, Anderson G, Gaspar HB, Cubitt WD. Pathology of astrovirus associated diarrhoea in a paediatric bone marrow transplant recipient. *J Clin Pathol*. 2004;57: 1001-3.
- Moser LA, Carter M, Schultz-Cherry S. Astrovirus increases epithelial barrier permeability independently of viral replication. *Journal of virology*. 2007;81(21):11937-45.
- Night PK, Moeser A, Ali RA, Blikslager AT, Koci MD. Astrovirus infection induces sodium malabsorption and redistributes sodium hydrogen exchanger expression. *Virology*. 2010;401(2):146-54.
- Wilhelmi I, Román E, Sánchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect*. 2003;9:247-62.
- Clark B, McKendrick M. A review of viral gastroenteritis. *Curr Opin Infect Dis*. 2004;17:461-9.
- Jeong AY, Jeong HS, Jo MY, Jung SY, Lee MS, Lee JS. Molecular epidemiology and genetic diversity of human astrovirus in South Korea from 2002 to 2007. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:404-8.
- Gabbay YB, Chamone CB, Nakamura LS, Oliveira DS, Abreu SFd, Cavalcante-Pepino EL, et al. Characterization of an astrovirus genotype 2 strain causing an extensive outbreak of gastroenteritis among Maxakali Indians, Southeast Brazil. *Journal of Clinical Virology*. 2006;37(4):287-92.
- R-Biopharm AG. Ridascreen Astrovirus 2010 [cited 2013 12/12]. Available from: http://www.biosciences.com/files/Rbiopharm/Virus/C1301%20Astrovirus_new%2010-08-10_ES.pdf.
- Londoño J. Resolución N° 008430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. República de Colombia. 1993.
- Afrad MH, Kamakar PC, Das SK, Matthijnssens J, Ahmed F, Nahar S, et al. Epidemiology and genetic diversity of human astrovirus infection among hospitalized patients with acute diarrhea in Bangladesh from 2010 to 2012. *Journal of Clinical Virology*. 2013;58(4):612-8.
- Shan TL, Dai XQ, Guo W, Zhang W, Cui L, Yuan CL, et al. Human astrovirus infection in children with gastroenteritis in Shanghai. *Journal of Clinical Virology*. 2009;44(3):248-9.
- Bhattacharya R, Sahoo GC, Nayak MK, Ghosh S, Dutta P, Bhattacharya MK, et al. Molecular epidemiology of human astrovirus infections in Kolkata, India. *Infection, Genetics and Evolution*. 2006;6(6):425-35.
- Pativada M, Nataraju SM, Ganesh B, Rajendran K, Ramamurthy T, Ganguly S, et al. Emerging trends in the epidemiology of human astrovirus infection among infants, children and adults hospitalized with acute watery diarrhea in Kolkata, India. *Infection, Genetics and Evolution*. 2012;12(8):1685-93.
- Verma H, Chitambar SD, Gopalkrishna V. Astrovirus associated acute gastroenteritis in western India: Predominance of dual serotype strains. *Infection, Genetics and Evolution*. 2010;10(4):575-9.
- Tseng W-C, Wu F-T, Hsiung CA, Chang W-C, Wu H-S, Wu C-Y, et al. Astrovirus gastroenteritis in hospitalized children of less than 5 years of age in Taiwan, 2009. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2012;45(4):311-7.
- Lin H-C, Kao C-L, Chang L-Y, Hsieh Y-C, Shao P-L, Lee P-I, et al. Astrovirus Gastroenteritis in Children in Taipei. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2008;107(4):295-303.
- Maham S, Marhamati N, Fallah F, Nia R, Atashrazm F. Epidemiology of astrovirus infection in young children hospitalized with gastroenteritis in Iran, over a period of seven years, using reverse Transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR). *Journal of Public Health and Epidemiology*. 2013;5(1):37-42.
- Chakravarti A, Jain M, Singh Chauhan M, Sharma A, Tewari S. Nosocomial diarrhea in children: is astrovirus the leading pathogen? *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2010;3(5):410-1.
- Silva A, Leite E, Assis R, Majerowicz S, Leite J. An Outbreak of Gastroenteritis Associated with Astrovirus Serotype 1 in a Day Care Center, in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2001;96(8):1069-73.
- Gaggero A, O'Ryan M, Noel J, Glass R, Monroe S, Mamani N, et al. Prevalence of Astrovirus Infection among Chilean Children with Acute Gastroenteritis. *J Clin Microbiol*. 1998 36(12):3691-3.
- Medina S, Gutierrez M, Liprandi F, Ludert J. Identification and Type Distribution of Astroviruses among Children with Gastroenteritis in Colombia and Venezuela. *J Clin Microbiol*. 2000;38(9):3481.
- Gutiérrez M, Matis A, Ulloa J, Alvarado M. Astrovirus (HAstV) como agente causal de diarrea en niños Colombianos: Siete años de estudio. *Nova*. 2005;3:18-4.
- Basu G, Rossouw J, Sebnuya T, Gashe B, De Beer M, Dewar J, et al. Prevalence of rotavirus, adenovirus and astrovirus infection in young children with gastroenteritis in Gaborone, Botswana. *East Afr Med J*. 2003 80(12):652-5.
- Eiros J, Bachiller M, Ortiz de Lejarazu R. Astrovirus en la etiología de las gastroenteritis pediátricas. *An Pediatr*. 2003;58(2):196-7.
- Wang Y, Li Y, Jin Y, Li D-d, Li X, Duan Z-j. Recently Identified Novel Human Astroviruses in Children with Diarrhea, China. *Emerging infectious diseases*. 2013;19(8):1333.
- Wei H, Zeng J, Deng C, Zheng C, Zhang X, Ma D, et al. A novel method of real-time reverse-transcription loop-mediated isothermal amplification developed for rapid and quantitative detection of human astrovirus. *Journal of Virological Methods*. 2013;188(1-2):126-31.