



# Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Subgerencia de Prestaciones en Salud  
Departamento Médico de Medicina Preventiva  
Sección de Epidemiología

**Boletín Epidemiológico No. 16**

**Año 2010**



**Una época de cambios,  
para un cambio de época**

## Comité Editorial

Doctor

Carlos Enrique Martínez Davila

Subgerente

Subgerencia de Prestaciones en Salud

Doctora Antonia Carolina Magaña M.

Jefe de Departamento de Medicina Preventiva

José F. Ortiz Alvarado Dr. Msc.

Sección de Epidemiología  
Epidemiólogo



Para mayor información favor de dirigirse a:

Departamento de Medicina Preventiva  
Sección de Epidemiología  
[jose.ortiz@igssgt.org](mailto:jose.ortiz@igssgt.org)

Teléfono y Fax: 24121224,  
Ext. 1629, 1628, 1631

## Vigilancia Epidemiológica Enfermedades Respiratorias

### Editorial



Es importante recordar que la vigilancia epidemiológica es practicada desde que el hombre ha luchado contra la propagación de las enfermedades infecciosas (ya sea aislando enfermos o colocando en cuarentena a los sospechosos). Luego se consideraron otros factores importantes dentro de la cadena epidemiológica de la enfermedad que sobrepasa el límite del paciente y sus contactos. Desde el año 1950 se ha empleado el término vigilancia para referirse a ciertas medidas relacionadas con el control de enfermedades infecciosas. En 1966 el doctor Karel Raske, en su trabajo "Vigilancia Epidemiológica Internacional de las Enfermedades Infecciosas" le dio la amplitud con que se conoce actualmente. En América Latina se comienza hablar del sistema de vigilancia epidemiológica en la década de los 70. En años recientes se ha ido consolidando el concepto de "vigilancia en salud pública" y, con ello, se ha desplazado el de vigilancia epidemiológica en la práctica cotidiana.

En términos prácticos, la vigilancia se entiende como la observación sistemática y continuada de la frecuencia, la distribución y los determinantes de los eventos de salud y sus tendencias en la población. Resulta esencial para las actividades de prevención y control de enfermedades y es una herramienta en la asignación de recursos del sistema de salud, así como en la evaluación del impacto de programas y servicios de salud. Entre sus objetivos y usos se mencionan el apoyar la planificación y prestación de los servicios de salud, intervenir en forma eficaz la presencia de factores de riesgo y enfermedades, evaluar la efectividad de los programas de salud, determinar necesidades de investigación en salud, formular intervenciones en términos de prevención, lograr correspondencia entre la prestaciones de los servicios de salud y las necesidades comunitarias, integrar las organizaciones sociales en la gestión de los servicios de salud.

El Departamento de Pediatría de Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social con la participación del personal de salud, dirección médica y el apoyo de autoridades institucionales superiores y el acompañamiento de instituciones nacionales e internacionales realiza vigilancia centinela de las infecciones respiratorias agudas graves que aquejan a los hijos e hijas menores de 5 años de los derecho habientes desde el año 2005 con el objeto de conocer e identificar los virus que más frecuentemente causan morbilidad y además perseguimos con esta publicación el inquietar a los y las lectores-as en tomar acciones, decisiones, razonadas y muy bien fundamentadas para beneficio de la población a la que nos debemos y por quienes debemos trabajar.

Dr. Msc. Oscar Fernando Castañeda Orellana  
Jefe de Departamento de Pediatría  
Hospital General de Enfermedades





# Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Subgerencia de Prestaciones en Salud  
Departamento Médico de Medicina Preventiva  
Sección de Epidemiología

## Boletín Epidemiológico No. 16

Año 2010

### Antecedentes

José F. Ortiz Dr. Msc.  
Epidemiólogo

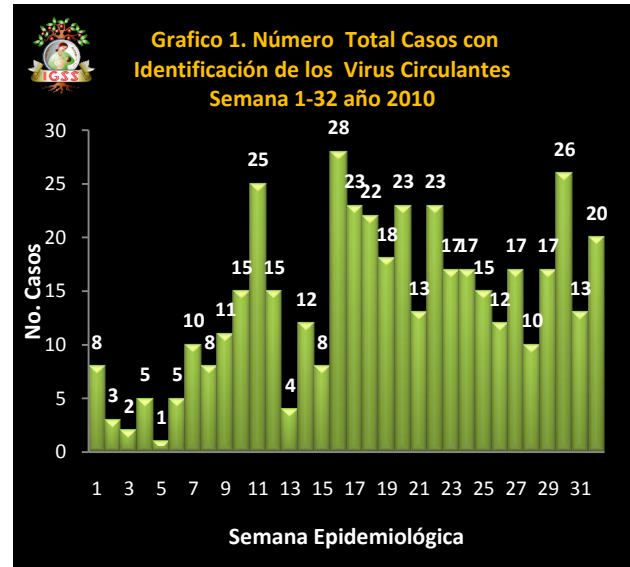
La Vigilancia Epidemiológica Centinela de las Enfermedades Respiratorias implementada en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), específicamente en el Hospital General de Enfermedades ubicado en la zona 9 de la capital ha cumplido alrededor de 42 semanas de estar funcionando con colaboración del Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC), así como la asistencia técnica de la Universidad del Valle de Guatemala para poder llevar a cabo el proceso de vigilancia epidemiológica de dichas enfermedades en forma adecuada, sistemática y continua.

Derivado de este esfuerzo institucional y con el acompañamiento de la cooperación nacional e internacional se procede a publicar el presente boletín con el objeto de que se conozca el perfil epidemiológico de las enfermedades respiratorias de la población menor de cinco años de edad que consulta a dicho centro Hospitalario, reflejando la circulación de los virus más frecuentes en dicha población beneficiaria del Instituto.

### Perfil Epidemiológico

#### Comportamiento Estacional

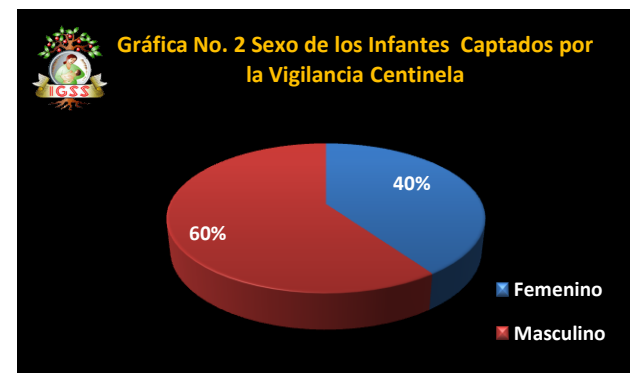
En la Grafica No. 1 se puede apreciar el comportamiento de casos en los cuales se ha aislado virus en las muestras obtenidas de los 653 pacientes pediátricos, distribuidos por semana epidemiológica durante el año 2010, aumentando la circulación viral de la semana 7 a la 27 respectivamente, existiendo una tendencia bimodal en el comportamiento durante el tiempo, situación que se evidenciara al tener todas las semanas epidemiológicas del año 2010, asilándose virus en el 68.30% (446/653).



Fuente: Base de Datos VICO-IGSS

### Sexo

En relación a la distribución por sexo que consulto a la emergencia del Hospital General de Enfermedades y que ingreso al Sistema de Vigilancia Centinela VICO-IGSS tenemos que un 60% de los casos fue masculino y el 40% fue femenino como se evidencia en la Gráfica No. 2.



Fuente: Base de Datos VICO-IGSS





# Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

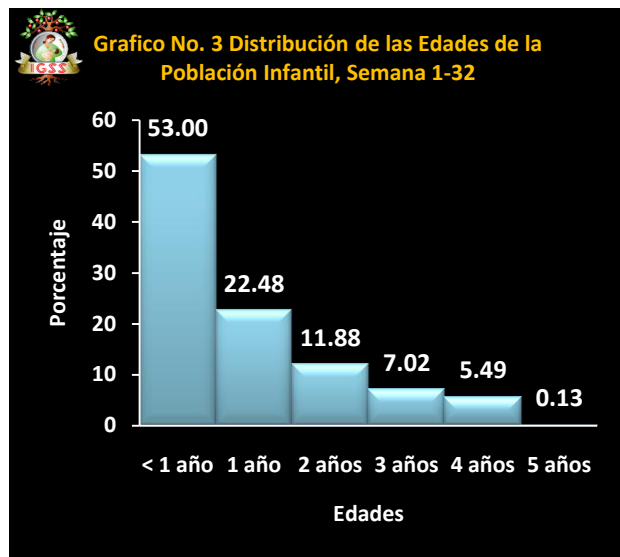
Subgerencia de Prestaciones en Salud  
Departamento Médico de Medicina Preventiva  
Sección de Epidemiología

## Boletín Epidemiológico No. 16

Año 2010

### Edades

Al evaluar la distribución de las edades de los casos que ingresaron en la vigilancia centinela de enfermedades respiratorias tenemos que el 53% de los casos fueron menores de 1 año, el 22.48% correspondían a la edad de 1 año, el 11.88% dos años, 7.02% tres años, 5.49% cuatro años y el 0.13 % cinco años de edad como se aprecia en el Grafico No. 3.



Fuente: Base de Datos VICO-IGSS

En relación a la media de la edad en meses tenemos que fue de 13.31 meses de edad con una desviación estándar de 12.83 meses y un intervalo de confianza de 12.41 a 14.21 meses, siendo la mayor parte de los casos en menores de 2 años de edad.

### Tabla No. 1

Media	DS	IC 95%
13.31 meses	12.83	12.41-14.21

Fuente: Base de Datos VICO-IGSS

En la tabla No. 2 tenemos las indicaciones de ingreso por cuadro clínico que se presentó en la emergencia de pediatría el Hospital de Enfermedades, siendo el más frecuente la Bronconeumonía con un 54.02%, Bronquiolitos 15.2%, Hiperreactividad Bronquial 8.81%, ver tabla No. 2.

Es importante mencionar que en más de la mitad de los casos se considero una etiología de origen infeccioso bacteriano desde el momento de su ingreso, debiendo de tenerse siempre, debiéndose de hacer uso racional de los antibióticos desde el ingreso de los pacientes pediátricos en función de los resultados encontrados en esta portunidad.

### Tabla No. 2

INDICACIÓN RESPIRATORIA	No.	Porcentaje
Amigdalitis	1	0.13
Asma	5	0.64
Bronconeumonía	423	54.02
Bronquiectasias	2	0.26
Bronquiospasma	3	0.38
Bronquiolitos	119	15.2
Croup	12	1.53
Dificultad respiratoria	1	0.13
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1	0.13
Hiperactividad Bronquial	69	8.81
Infección Respiratoria Superior (IRS)	1	0.13
Motivo de ingreso respiratorio	12	1.53
NAC- Neumonía adquirida comunitaria	1	0.13
NN - Neumonía Nosocomial	2	0.26
Neumonía (NM)	32	4.09
Otitis media	2	0.26
Otra	84	10.73
Paciente refiere síntomas respiratorios	12	1.53
Tos	1	0.13
<b>Total</b>	<b>783</b>	<b>100</b>

Fuente: Base de Datos VICO-IGSS





# Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Subgerencia de Prestaciones en Salud  
Departamento Médico de Medicina Preventiva

Sección de Epidemiología

**Boletín Epidemiológico No. 16**

**Año 2010**

## Síntomas

En relación a los síntomas más frecuentes tenemos que la fiebre se presentó en el 22.73% y el dolor de garganta en el 86.72%, así como la dificultad respiratoria en un 21.58% de los casos ver tabla No. 3.

**Tabla No. 3**

Síntomas	SI	NO
Fiebre	178 (22.73)	605 (77.27)
Tos	61 (7.79)	722 (92.21)
Dolor de Garganta	679 (86.72)	104 (13.28)
Dificultad Respiratoria	169 (21.58)	614 (78.42)

Fuente: Base de Datos VICO-IGSS

Cuando se evaluó el síntoma de fiebre contra la variable temperatura mayor de 38° centígrados, tenemos que se presentó en un 23.71% de los casos correlacionando adecuadamente con lo referido en la historia clínica a su ingreso por parte de la madre o encargado del paciente pediátrico, ver Tabla No. 4

**Tabla No. 4**

Temperatura	No.	Procentaje
38 Grados o más	166	23.71
Menor de 38 Grados	534	76.29
Total	700	100

Fuente: Base de Datos VICO-IGSS

En relación a la temperatura la mediana fue de 38C° y la media de 37.89°, con una desviación estándar de 0.78 y un intervalo de confianza del 37.87°-37.94° centígrados, teniendo una distribución normal dicha variable, así como un intervalo de confianza bastante

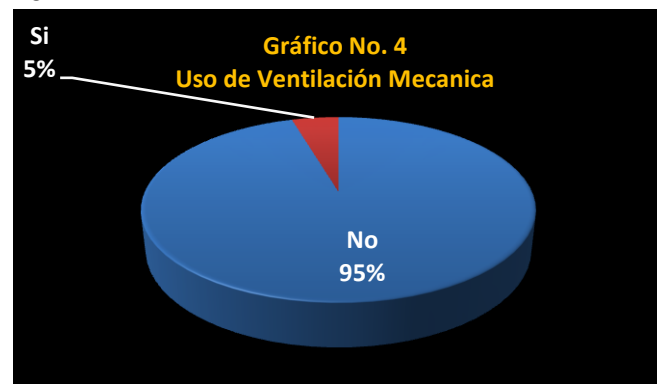
preciso derivado del número de observaciones que posee la base de datos, ver Tabla No. 5.

**Tabla No. 4**

Mediana	Media	DS	IC 95%
38 C°	37.89 °C	0.78	37.83 - 37.94

Fuente: Base de Datos VICO-IGSS

Al evaluar la proporción de pacientes pediátricos que requirieron uso de ventilación mecánica tenemos que el 5% de ellos si lo requirió en su oportunidad como se puede apreciar en el Gráfico No. 4.



Fuente: Base de Datos VICO-IGSS

## Condición de Egreso:

En relación a la condición de egreso el 97.29% de los casos egreso vivo, así como el 1.57% falleció derivado de las complicaciones del cuadro clínico, un 0.57% fue transferido o con egreso contraindicado, ver Tabla No. 5.

**Tabla No. 5**

Tipo de Egreso	No.	Procentaje
Alta Médica Vivo	681	97.29
Fallecidos	11	1.57
Transferidos	4	0.57
Egresos Contraindicados	4	0.57
Total	700	100

Fuente: Base de Datos VICO-IGSS





# Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Subgerencia de Prestaciones en Salud  
Departamento Médico de Medicina Preventiva  
Sección de Epidemiología

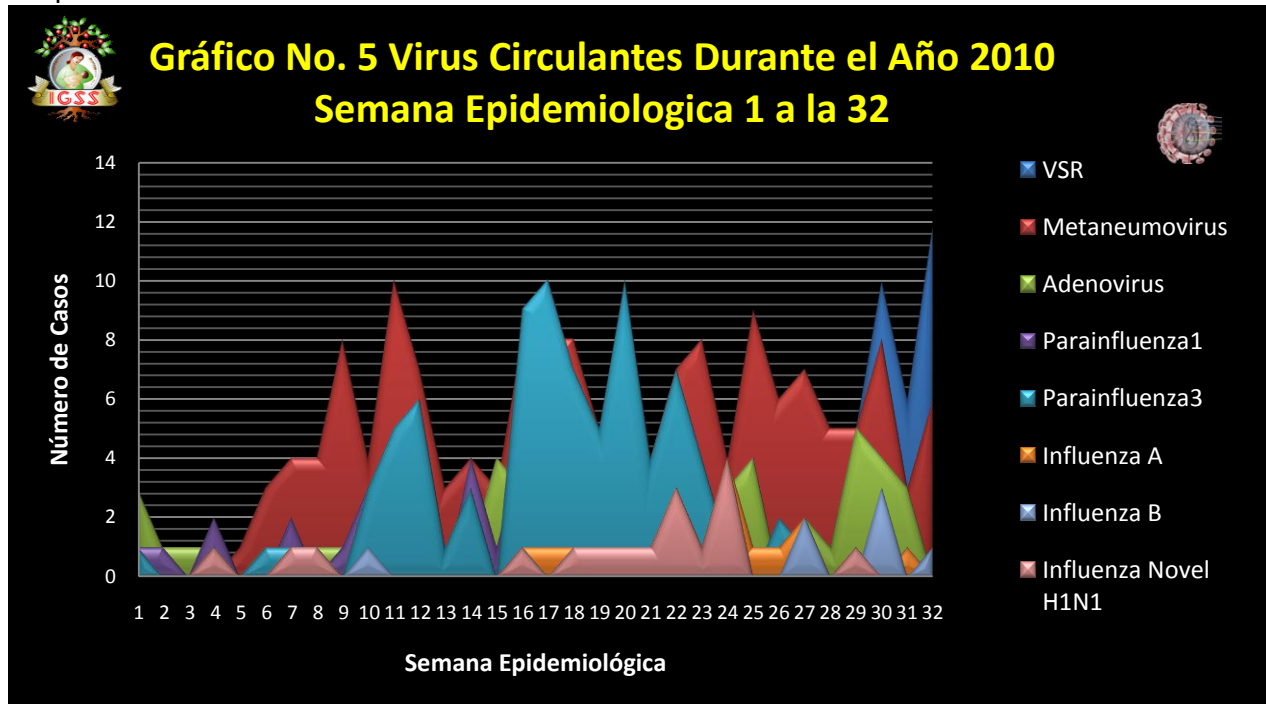
## Boletín Epidemiológico No. 16

Año 2010

### Circulación Viral:

Al evaluar la carga de la circulación viral en la población pediátrica tenemos se evidencia en la Tabla No. 5 que el Metaneumovirus humano tiene el 36.55% del total de virus aislados durante la semanas epidemiológicas 1 a 32 del año 2010, seguido del virus Parainfluenza 3 con un 18.83%, así como del virus Sincitial Respiratorio con un 14.13%, en las semanas 30 a la 32 se ha visto mayor circulación de este último, ver Grafico No. 5.

Es importante mencionar que la circulación del virus de la Influenza A H1N1 le corresponde el 3.81% de total de casos tipificados.



Fuente: Base de Datos VICO-IGSS

**Tabla No. 6**

Tipo de Virus Aislado	No. Casos	Porcentaje	Defunciones <sup>1</sup>
VSR	63	14.13	1
Metaneumovirus	163	36.55	2
Adenovirus	53	11.88	0
Parainfluenza 1	33	7.40	0
Parainfluenza 3	84	18.83	1
Influenza A	23	5.16	2
Influenza B	10	2.24	0
Influenza Novel H1N1	17	3.81	2
<b>Totales</b>	<b>446</b>	<b>100</b>	<b>8</b>

Fuente: Base de Datos VICO-IGSS

1. Tres defunciones sin identificar el virus





## Comportamiento de los Virus Respiratorios:

El 50% de las infecciones del tracto respiratorio inferior precisan ingreso en época de epidemia<sup>1</sup> y el 70 % de estos ingresos están causados por el virus respiratorio sincitial (VRS) con expresión clínica de bronquiolitis<sup>2-6</sup>. En Estados Unidos el VRS causa al año 91.000 ingresos con una repercusión de 300 millones de dólares. En Europa, es el responsable del 45% de los ingresos con infección respiratoria baja en menores de 2 años<sup>7</sup>.

El virus parainfluenza (subtipos 1 y 3) produce epidemias en otoño y primavera, antes y después de las epidemias por VRS.

Otros agentes etiológicos en orden de frecuencia son: rinovirus, adenovirus (subtipos 3, 7 y 21), gripe, enterovirus, mycoplasma pneumoniae y clamidia<sup>1,8,9</sup>. Actualmente se considera a los metapneumovirus<sup>10</sup> como una causa emergente de la infección, aislándose preferentemente en cuadros agudos y graves, causando mayor elevación febril y mayor impacto clínico y socioeconómico. En cuanto al diagnóstico, la sensibilidad de las técnicas basadas en inmunofluorescencia es superada por la utilización de las nuevas técnicas moleculares<sup>9</sup>.

### Virus respiratorio sincitial (VRS)

El primer VRS humano aislado en un niño con bronquiolitis grave fue en 1956 por Robert M Chanock<sup>11</sup>.

El VRS infecta al 38-50% de los niños durante su primera estación invernal<sup>3,11</sup>. Se clasifica en la familia *Paramyxoviridae*, subfamilia *Pneumoviridae*, género *Pneumovirus*. Consta de una sola cadena de ácido ribonucleico ARN de 15222 nucleótidos que codifica 11 proteínas, incluyendo proteínas

transmembrana (G, F y SH), proteínas de la nucleocápside (N, P, L y M2), proteína de la matriz (M), y proteínas no estructurales (NS1, NS2). Las proteínas G y F son las responsables de la adhesión y fusión del virus a las células del epitelio respiratorio, presentando la proteína G una mayor relación con la gravedad de la infección<sup>11, 12</sup>. Se conocen dos tipos: el tipo A produce epidemias todos los años y tiene mayor virulencia. El tipo B es responsable de epidemias cada 2 ó 3 años<sup>3</sup>.

La diversidad antigénica en el VRS humano se asocia con un alto grado de heterogeneidad de aminoácidos en la secuencia de la proteína G, con sólo 53% de similitud entre los dos subgrupos A y B. La proteína de la matriz M está asociada a la envoltura y es necesaria para el ensamblaje del virus. N, P, L junto con M2-1 y M2-2 forman el complejo ARN polimerasa ARN dependiente. M2-1 es esencial para la síntesis de ARN viral. NS1 y NS2 antagonizan la respuesta al interferón alfa/beta (IFN a/b) de manera específica.

### Metapneumovirus (hMPV)

Algunas características propias del virus, como la dificultad para su replicación en líneas celulares y el fracaso de métodos clásicos de detección, han sido algunas de las razones por las cuales tardó tanto tiempo en ser identificado.

Descubierto a principios de este siglo por van den Hoogen y perteneciente a la familia *Paramyxoviridae*, subfamilia *Pneumoviridae*, género *Metapneumovirus*, posee características propias que son similares a las del VRS, mostrando una distribución estacional principalmente en invierno. Existen por lo menos 2 especies de hMPV, A y B,





# Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Subgerencia de Prestaciones en Salud  
Departamento Médico de Medicina Preventiva  
Sección de Epidemiología

**Boletín Epidemiológico No. 16**

**Año 2010**

habiendo sido descrita mayor virulencia del serotipo A<sub>13</sub>. Cada una de ellas se subdivide en los subgrupos 1 y 2. El hMPV posee un ARN de hebra simple negativa no segmentada y carece de genes codificadores de proteínas NS1 y NS2. El genoma asociado a las proteínas N (nucleoproteína), P (fosfoproteína) y L (large) conforma la nucleocápside helicoidal, envuelta por un manto constituido por una bicapa lipídica de la membrana plasmática de la célula huésped, en la cual se insertan 3 glicoproteínas: de adhesión (G), fusión (F) e hidrofóbica pequeña (SH). Las dos primeras constituyen las espículas en la superficie del virión y participan en la formación de sincitios. En la cara interna de la membrana las glicoproteínas interactúan con la proteína de la matriz (M). La proteína L se considera ARN-polimerasa viral y requiere para funcionar de la presencia de las proteínas N y P.

Entre otros hallazgos, estos niños pueden presentar rinorrea, congestión nasal, enantema faríngeo, mialgia, tos y fiebre, y en casos más graves, sibilancias, disfonía, estridor, dificultad respiratoria, bronquiolitis, neumonía y fallo respiratorio. Freymuth describió la bronquiolitis como manifestación primaria de infección por hMPV en el 62 % de sus pacientes<sup>14</sup>.

En lactantes de 6 meses a 1 año la seroprevalencia es del 25%<sup>15,16</sup>. A la edad de 5 años el 70% de los niños tienen anticuerpos frente a hMPV<sup>17</sup>.

Bosis [10] describe un porcentaje de coinfección con otros virus del 16.7%, principalmente VRS e influenza.

La clínica de la infección por hMPV es principalmente de afectación del tracto respiratorio inferior mientras que la infección

por influenza o virus respiratorio sincitial es más amplia. En el trabajo de Bosis<sup>10</sup> también parece más frecuente la fiebre en hMPV e influenza, mientras que las sibilancias y la exacerbación asmática lo fueron entre los casos de infección por hMPV y VRS.

## Parainfluenza (VPIh)

El virus parainfluenza VPIh consta de una sola cadena ARN de 15.000 nucleótidos. Pertenece a la familia *Paramixoviridae* (al igual que el virus respiratorio sincitial y el metapneumovirus), género *Paramixovirus*. En la cubierta encontramos dos glicoproteínas, una con actividad hemaglutinina y neuraminidasa y otra con actividad de fusión. Se han descrito cinco tipos de VPIh en la literatura científica, constituyendo los serotipos 1, 2 y 3 los más importantes desde el punto de vista médico. Los serotipos 1 y 2 se presentan con más frecuencia en verano y primavera, infectando preferentemente a niños menores de 2 años. Es causa frecuente de enfermedad respiratoria, manifestándose como síndromes respiratorios altos leves (caracterizados por coriza, tos y fiebre), o cuadros de mayor gravedad como crup, bronquiolitis, traqueobronquitis y neumonía<sup>18</sup>. Los serotipos más relacionados con bronquiolitis son el 2 y el 3 representando hasta el 10 % de los casos de esta enfermedad según las series<sup>19</sup>.

## Influenza

Son virus envueltos, esféricos de 100 nm de diámetro. La envoltura está constituida por una bicapa lipídica, que presenta dos glicoproteínas en la parte externa, la hemaglutinina (H) que utiliza para fijarse a receptores celulares y la neuroaminidasa (N) que desintegra el receptor y libera el virus una vez replicado. La superficie interna de la bicapa



# Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Subgerencia de Prestaciones en Salud  
Departamento Médico de Medicina Preventiva

Sección de Epidemiología

**Boletín Epidemiológico No. 16**

**Año 2010**

contiene las proteínas de la matriz M1 y M2 que intervienen en el ensamblaje del virus. El genoma consta de ocho segmentos de ARN viral monocatenario. Pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae*, género *Influenzavirus*. Producen sintomatología tanto local con coriza, tos seca, dolor de garganta o ronquera como sistémica: fiebre de 38-40°C, mialgias y cefalea. Hay tres tipos A, B y C siendo los brotes causados por el A los más graves y extensos. Ocurren principalmente en invierno y afectan al 20% de la población. Las hospitalizaciones por infección respiratoria aguda debida a influenza o parainfluenza son hasta diez veces menores que por VRS<sub>20</sub>, sin diferencias en cuanto a afectación por sexos, aunque de gravedad similar<sup>21</sup>. El diagnóstico se realiza por el aislamiento del virus en cultivo de tejidos o la identificación del antígeno por técnicas moleculares.

## Adenovirus

Son virus compuestos por ácido desoxirribonucleico ADN que pertenecen al género *Mastadenovirus*. Representa el 3-5% de los ingresos hospitalarios por infección aguda del tracto respiratorio inferior, principalmente en menores de cinco años. No tiene predominio estacional, aunque algunos estudios refieren un pico entre Enero y Marzo<sup>22</sup>. La enfermedad respiratoria aguda, se caracteriza por fiebre, tos, faringitis y adenitis cervical. Estos virus son una causa importante y definida de neumonía vírica, tanto en niños como en adultos. La infección respiratoria aguda por adenovirus no difiere inicialmente de la que causan otros virus, especialmente VRS, aunque produce con mayor frecuencia neumonía y los síntomas catarrales son menos importantes. Los serotipos que causan cuadros de neumonía son los 1, 2, 3, 5 y 7. Puede

producir también infección respiratoria alta, fiebre faringoconjuntival (principalmente por los serotipos 1, 3, 5 y 7), conjuntivitis y queratoconjuntivitis epidémica (serotipos 3 y 7). La gastroenteritis aguda es causada por serotipos 40 y 41. Produce bronquiolitis en el 30% de los casos. Es frecuente la coinfección con VRS<sub>22</sub>.

## Agradecimientos

Se agradece la colaboración del CDC de Atlanta en la implementación de la Vigilancia Epidemiológica Centinela del Hospital General de Enfermedades del IGSS, así como el apoyo técnico y acompañamiento de la Universidad del Valle de Guatemala para hicieron posible la presente publicación ya que sin su apoyo no se hubiera tenido el perfil epidemiológico de los virus más frecuentes que circulan en la población pediátrica guatemalteca.

Así mismo también, se agradece la participación de todo aquel personal del Instituto que colaboro e hizo posible la implementación de dicha vigilancia epidemiológica.



'Tzel y el Brujo' [ Carlos Mérida (Guatemala 1891-1984) ]





# Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Subgerencia de Prestaciones en Salud  
Departamento Médico de Medicina Preventiva  
Sección de Epidemiología

**Boletín Epidemiológico No. 16**

**Año 2010**

## Bibliografía

1. G Cabrera Roca FDO, B Lafarga Capuz , J Calvo Rosales . **Estudio clínico-epidemiológico de la infección por virus respiratorio sincitial en el lactante.**; 1997:576-580.
2. Simoes EA. **Respiratory syncytial virus infection.** *Lancet* 1999,354:847-852.
3. Contreras R. **Vacuna contra el virus respiratorio sincitial.** *Web asociación española de vacunas.* 2004, <http://www.aev.es/html/biblio/temaMes/temaOct012004.htm>.
4. Selwyn BJ. **The epidemiology of acute respiratory tract infection in young children: comparison of findings from several developing countries.** *Coordinated Data Group of BOSTID Researchers. Rev Infect Dis* 1990,12 Suppl 8:S870-888.
5. Henrickson KJ, Hoover S, Kehl KS, Hua W. **National disease burden of respiratory viruses detected in children by polymerase chain reaction.** *Pediatr Infect Dis J* 2004,23:S11-18.
6. Psarras S, Papadopoulos NG, Johnston SL. **Pathogenesis of respiratory syncytial virus bronchiolitis-related wheezing.** *Paediatr Respir Rev* 2004,5 Suppl A:S179-184.
7. Simoes EA, Carbonell-Estrany X. **Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries.** *Pediatr Infect Dis J* 2003,22:S13-18; discussion S18-20.
8. Korppi M, Kotaniemi-Syrjanen A, Waris M, Vainionpaa R, Reijonen TM. **Rhinovirus-associated wheezing in infancy: comparison with respiratory syncytial virus bronchiolitis.** *Pediatr Infect Dis J* 2004,23:995-999.
9. Artiles-Campelo F, Perez-Gonzalez Mdel C, Caballero-Hidalgo A, Pena-Lopez MJ. **[Etiology of acute viral respiratory tract infections in children from Gran Canaria, the Canary Islands (Spain)].** *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006,24:556-561.
10. Bosis S, Esposito S, Niesters HG, Crovari P, Osterhaus AD, Principi N. **Impact of human metapneumovirus in childhood: comparison with respiratory syncytial virus and influenza viruses.** *J Med Virol* 2005,75:101-104.
11. Schmidt AC, Johnson TR, Openshaw PJ, Braciale TJ, Falsey AR, Anderson LJ, et al. **Respiratory syncytial virus and other pneumoviruses: a review of the international symposium—RSV 2003.** *Virus Res* 2004,106:1-13.
12. Struck A, Forster J, Ihorst G, Werchau H, König W, König B. **Respiratory syncytial virus: G gene genotype and disease severity.** *Pediatr Infect Dis J* 2004,23:1000-1002.
13. Vicente D, Montes M, Cilla G, Perez-Yarza EG, Perez-Trallero E. **Differences in clinical severity between genotype A and genotype B human metapneumovirus infection in children.** *Clin Infect Dis* 2006,42:e111-113.
14. Freymuth F. **[Bronchiolitis in infants. Virology].** *Arch Pediatr* 2001,8 Suppl 1:77S-80S.
15. Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ, Halburnt-Rush LL, Pingsterhaus JM, Edwards KM, et al. **Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children.** *N Engl J Med* 2004,350:443-450.
16. Greensill J, McNamara PS, Dove W, Flanagan B, Smyth RL, Hart CA. **Human metapneumovirus in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis.** *Emerg Infect Dis* 2003,9:372-375.
17. Laham FR, Israele V, Casellas JM, Garcia AM, Lac Prugent CM, Hoffman SJ, et al. **Differential production of inflammatory cytokines in primary infection with human metapneumovirus and with other common respiratory viruses of infancy.** *J Infect Dis* 2004,189:2047-2056.
18. Henrickson KJ. **Parainfluenza viruses.** *Clin Microbiol Rev* 2003,16:242-264.
19. Vega-Briceno LE, Pulgar BD, Potin SM, Ferres GM, Sanchez DI. **[Clinical and epidemiological manifestations of parainfluenza infection in hospitalized children].** *Rev Chilena Infectol* 2007,24:377-383.
20. Iwane MK, Edwards KM, Szilagyi PG, Walker FJ, Griffin MR, Weinberg GA, et al. **Population-based surveillance for hospitalizations associated with respiratory syncytial virus, influenza virus, and parainfluenza viruses among young children.** *Pediatrics* 2004,113:1758-1764.
21. Garofalo RP, Hintz KH, Hill V, Patti J, Ogra PL, Welliver RC, Sr. **A comparison of epidemiologic and immunologic features of bronchiolitis caused by influenza virus and respiratory syncytial virus.** *J Med Virol* 2005,75:282-289.
22. Rocholl C, Gerber K, Daly J, Pavia AT, Byington CL. **Adenoviral infections in children: the impact of rapid diagnosis.** *Pediatrics* 2004,113:e51-56.

