

MONOINFECTION OF HUMAN METAPNEUMOVIRUS IN CORDOBA: FIRST CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL RESEARCH IN CHILDREN WITH RESPIRATORY INFECTION IN 2011.

MONOINFECCIÓN DE METAPNEUMOVIRUS HUMANO EN CORDOBA: PRIMERAS INVESTIGACIONES CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS EN NIÑOS CON INFECCIÓN RESPIRATORIA EN 2011

Biól. Pamela Elizabeth Rodríguez*¹, Dra. María Pilar Adamo*, Dra. María Gabriela Paglini*, Dra. Laura Moreno**, Bioq. Jorge Augusto Cámara*, Dra. Alicia Cámara*

Resumen

Metapneumovirus humano (MPVh), virus ARN descubierto en 2001, es un patógeno relacionado con infección respiratoria aguda (IRA) en menores de 5 años; su prevalencia oscila entre el 5-15%. En Córdoba no está integrado a la pesquisa viral en pacientes con IRA baja (IRAB).

Objetivo. Detectar MPVh en menores de 5 años hospitalizados por IRAB en el Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba (HNC) durante el 2011 y describir características clínico-epidemiológicas de las mono infecciones sin comorbilidad previa.

Población y método. Estudio prospectivo, observacional. Participaron (consentimiento informado) menores de 5 años con IRAB del HNC desde enero a diciembre de 2011. La detección viral se realizó con Inmunofluorescencia de aspirado de secreciones nasofaríngeas. Se registraron datos demográficos, epidemiológicos y clínicos de los casos positivos.

Resultados. De 223 pacientes incluidos, se detectó algún virus respiratorio en 74 (33,2%). La prevalencia de MPVh fue de 4,04% (9/223), representando el 2° lugar con Parainfluenza 3 (4,04 %), luego de VRS (19,73%). Estacionalidad julio-diciembre. La edad media para MPVh fue de 7,4±6,8 meses (0 a 60 meses), 4/9 varones. La media de hospitalización fue de 5,6±0,5 días, y de prodromo 1,9±0,6 días. Todos requirieron oxigenoterapia (3,9±1,3 días) sin asistencia respiratoria mecánica. Diagnóstico de bronquiolitis en 5/9 casos y neumonía en 4/9. Sin complicaciones al alta.

Conclusiones. Primer trabajo en documentar la presencia de MPVh en población infantil de Córdoba. Su prevalencia durante el 2011 fue del 4, 04 %. Entre las mono infecciones no se registraron casos fatales ni complicaciones al momento del alta.

Palabras claves: Metapneumovirus humano, población pediátrica, epidemiología, infección respiratoria aguda, inmunofluorescencia, mono infección.

Summary

Human metapneumovirus (hMPV) RNA virus discovered in 2001, is a pathogen associated with acute respiratory infection (ARI) in children under 5 years; its prevalence ranges from 5-15%. In Córdoba, it is not integrated into the viral research in patients with low IRA (LARI).

Objective. Detect hMPV in children under 5 years hospitalized for LARI in the Children's Hospital "Santísima Trinidad" of Cordoba (HNC) in 2011 and describe the clinical and epidemiological characteristics of mono infecciones without comorbidity.

Population and method. Prospective, observational study. It includes (informed consent) children under 5 years with LARI of HNC from January to December 2011. The viral detection was performed using immunofluorescence of nasopharyngeal aspirate secretions. Demographic, epidemiological and clinical data of positive cases were recorded.

Results. Of 223 patients enrolled, respiratory viruses were detected in 74 (33.2%). HMPV prevalence was 4.04% (9/223), representing the 2nd place with Parainfluenza 3 (4.04%) after RSV (19.73%). Season from July to December. The average age for hMPV was 7.4 ± 6.8 months (0-60 months), 4/9 males. The average hospital stay in days was 5.6 ± 0.5 and prodrome days: 1.9 days ± 0.6. All patients require oxygen therapy (3.9 ± 1.3 days) without

camaraalicia@yahoo.com.ar (Receptora de correspondencia, agregar datos).

*Instituto de Virología "Dr. J. M. Vanella", Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Enfermera Gordillo s/n. Ciudad Universitaria. Tel. 4334022. CP: 5016.

Dirección particular Av. Cjal. Felipe Belardinelli 4243. B° Las Flores II.

Tel: 0351-462738; Cel: 0351-156149412

¹Becaria de CONICET.

²Cátedra de Clínica Pediátrica. FCM. UNC. Hospital de Niños Santísima Trinidad de Córdoba".

mechanical ventilation. Diagnosis of bronchiolitis cases occurred in 5/9 and 4/9 pneumonia. No complications at discharge.

Conclusions. First report to document the presence of hMPV in child population of Cordoba. Its prevalence in 2011 was 4, 04%. Among monoinfecciones no fatalities or complications at discharge were recorded.

Key words: human Metapneumovirus, pediatric population, epidemiology, acute respiratory infection, immunofluorescence, monoinfection,

Introducción

Metapneumovirus humano (MPVh) es un virus ARN descubierto por van den Hoogen B., en el año 2001, en Holanda. Fue aislado de 28 aspirados nasofaríngeos de niños menores de cinco años.¹ Pertenece a la familia Paramyxoviridae, Subfamilia Pneumovirinae y género Metapneumovirus.^{2,3} Filogenéticamente se clasifica en subtipos A y B; su diversidad reside en las proteínas SH y G. La proteína F es la más conservada por lo tanto, se propone como un objetivo importante para los anticuerpos.² Las características clínicas descritas en casos de MPVh son similares a las producidas por otros virus respiratorios comunes en este grupo etario como Virus Respiratorio Sincicial-(VRS), parainfluenza 1-3 (Para-Flu-1/3), entre otros.^{4,5}

Diversos estudios epidemiológicos ubican a MPVh en segundo o tercer lugar de prevalencia, lo que justifica la importancia de incorporarlo al diagnóstico de pesquisa viral. En nuestro país el primer caso reportado fue en Ushuaia en un niño con bronquiolitis, siendo negativo para los virus respiratorios habituales de diagnóstico, dando positivo para MPVh mediante la técnica de biología molecular.⁴ Un estudio realizado en la ciudad de Buenos Aires por Maffey y col. en 2008, reportó una prevalencia del 10% de casos positivos para MPVh entre pacientes menores de 15 años hospitalizados con sibilancias.⁶

La prevalencia global de MPVh se describe entre el 5-10%, sin embargo hay reportes de cifras de hasta el 30%⁷, tanto en infecciones simples como en co-infecciones con otros agentes respiratorios. Con respecto a la edad de presentación, el grupo más estudiado es el de menores de 36 meses^{3,5,7-9}; sin embargo, se lo ha detectado en pacientes de mayor edad relacionado a cuadros de sibilancias...^{7,10} La estacionalidad tiene su pico de casos en los meses de primavera (correspondiente al mes de septiembre, octubre y noviembre) en el hemisferio sur.^{3,5,7,9}

El Instituto de Virología "Dr. J. M. Vanella" realiza el diagnóstico de siete virus respiratorios, incluyendo el virus de la influenza A y B (Flu A / B), VRS, Adenovirus (ADV), Virus Parainfluenza 1-3 (VPI 1-3) como laboratorio de referencia en el Programa Nacional de Vigilancia de Influenza y otros virus respiratorios. Para ello utiliza técnicas de detección de antígenos virales por Inmunofluorescencia así como técnicas de biolo

gía molecular para casos de influenza. Es frecuente el hallazgo de infecciones por 2 o 3 agentes virales en el mismo paciente; el significado clínico de estas situaciones no está completamente dilucidado. La positividad en el diagnóstico virológico para los 7 virus habituales suele ser del 30 o 40%. La incorporación de MPVh al panel podría aumentar la posibilidad de diagnóstico etiológico.

Teniendo en cuenta la circulación de MPVh en Argentina, es importante considerar la participación de este virus como uno más de los agentes etiológicos en los casos de bronquiolitis y neumonía en la población pediátrica. El objetivo de este trabajo fue identificar la presencia de MPVh en menores de 5 años de edad, hospitalizados por IRA en el Hospital de Niños de la ciudad de Córdoba (2011) describiendo su perfil clínico-epidemiológico y su posible relación con VRS.

Materiales y Métodos

Diseño. Estudio descriptivo, observacional prospectivo.

Población de estudio. Se incluyeron consecutivamente todos los pacientes menores de 5 años que fueron hospitalizados por infección respiratoria aguda en el Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba, a partir de 1 enero hasta 31 diciembre de 2011. Los padres o tutores fueron invitados a participar a firmando consentimiento informado. Se excluyeron los pacientes que tuvieran condiciones locales o generales que impidieran la obtención de las muestras clínicas.

Procedimiento. A todos los pacientes incluidos de les extrajo muestra de aspirado nasofaríngeo (ANF) para diagnóstico virológico. Se registraron datos epidemiológicos y demográficos (edad, sexo, semana epidemiológica), clínicos (signos y síntomas, días de prodromos, de hospitalización, tratamiento y evolución), laboratorio de ingreso e informe de radiografía de tórax. Todos los pacientes fueron tratados de acuerdo con las normas de la Institución, independientemente de este estudio.

Las muestras recolectadas fueron refrigeradas a 4°C y adecuadamente enviadas dentro de las 48 horas al laboratorio, donde se procesaron inmediatamente para diagnóstico de virus respiratorios mediante técnica de inmunofluorescencia directa.

Procesamiento de Muestras. Las muestras se fraccionaron en alícuotas para ser utilizadas en inmunofluorescencia directa (IFD). Las alícuotas se homogeneizaron por agitación y centrifugación durante 5 min a 400 g. El sedimento se lavó 3 veces con 3 ml de PBS, pH 7,2 (cada etapa de centrifugación a 400 g durante 5 min). El sobrenadante final se desechó y el sedimento se resuspendió en PBS. La suspensión celular se distribuyó (10 µl) en los pocillos de la impronta. Las muestras se dejaron secar a 37 ° C (15 min) y se fijaron en acetona enfriada (-20 ° C 10 min).

Detección de antígeno viral.

Las muestras obtenidas fueron sometidas a la detección de antígenos virales por medio de Inmunofluorescencia Directa: VRS, VPI 1-2-3, VI A y B, AdV, por medio del Kit (Millipore Corporation, Billerica, MA 01821 U.S.A.), y MPVh mediante IFD de TecnoLab (Kit disponible comercialmente Oxoid Ltd.). Los monoclonales del kit están dirigidos contra dos proteínas estructurales presentes en todas las especies de la familia; la proteína F de fusión que es conservada y N de la nucleoproteína semiconservada que se ubica en la nucleocápside. Para cada uno la técnica se llevó a cabo según las recomendaciones del fabricante. Por último se secó la impronta y se montó con glicerina para la observación al microscopio de inmunofluorescencia.

El estudio fue aprobado por el Comité interdisciplinario de Capacitación docencia e investigación de la Institución (Nro. 025/10- 05/11). Esta investigación se realizó en el Laboratorio de Virus Respiratorios del Instituto de Virología "Dr. JM Vanella", Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

Consideraciones estadísticas. La descripción de las variables continuas se realizó con medidas de tendencia central y de dispersión (media, Desvío estándar y rango) y las categóricas mediante distribución de frecuencia (porcentaje).

El conjunto de muestras fueron divididos por la edad en 5 grupos: 1: 0-12 meses; 2: 13-24 meses; 3: 25- 36 meses; 4: 37- 48 meses; 5: 49- 60 meses.

La distribución estacional de MPVh se organizó por semana epidemiológica relacionándolo a los otros virus identificados.

Las comparaciones entre los pacientes infectados con MPVh y VRS se analizaron con un Test t con un p=0,05% (RStudio 3.2.2).

Los gráficos y tablas fueron obtenidos utilizando el programa Microsoft Excel 2007.

Resultados

Durante el período de estudio, ingresaron 308 pacientes menores de 5 años con IRAB de los cuales 223 cumplieron criterios de inclusión. Las hospitalizaciones se registraron durante todo el año, excepto en el mes de enero. Las admisiones alcanzaron su punto máximo entre las semanas epidemiológicas 17 y 21 (otoño-

invierno).

La presencia de virus respiratorios en las muestras analizadas fue de 74/223 (positividad 33,2%) y 149 muestras (66,82%) dieron negativo para todos los virus respiratorios.

La edad media de la población de estudio fue 12,6±16 meses, (rango 1-60) con leve predominio masculino 120/223 (53,81%).

Prevalencia de virus respiratorios en la población.

De las 223 muestras analizadas, 74 (33,2%) fueron positivos para alguno de los virus respiratorios probados; 2 de ellos presentaron codetección (Tabla 1). Las prevalencias generales para cada agente fueron: VRS: 19,73%; MPVh y PIV 3: 4,04%; Flu A: 2,24%; AdV: 1,35%, PIV 1: 0,9%.

Tabla 1: Virus Respiratorios detectados en infección simple y coin-

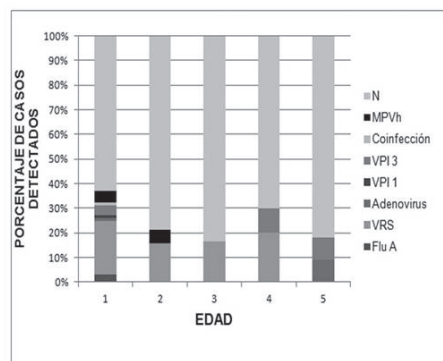
Virus ^a	Infección Simple n, (%)	Coinfección n, (%)	Total de virus detectados n, (%)
MPVh	9 (12,5)	0	9 (11,8)
Flu A	5 (6,9)	0	5 (6,6)
Flu B	0	0	0
VRS	44 (61,1)	2 (50)	46 (60,5)
AdV	3 (4,2)	0	3 (4)
VPI 1	2 (2,8)	0	2 (2,6)
VPI 2	0	0	0
VPI 3	9 (12,5)	2 (50)	11 (14,5)
Total n, (%)	72 (100)	4 (100)	76 (100)

^aFlu A-B: Virus Influenza A-B ; VRS: Virus Respiratorio Sincial; VPI: Virus Parainfluenza; MPVh: Metapneumovirus humano; AdV: Adenovirus

Distribución de casos por edad.

Teniendo en cuenta la edad de los pacientes, la mayoría de los agentes virales probados fueron encontrados dentro del grupo de 0 a 12 meses. La figura 1 muestra que se detectaron casos positivos de Flu A, VRS, AdV, PIV 1 y 3, MPVh y coinfección entre el VRS y PIV 3; mientras que en otros grupos de edad solo se registraron uno o dos agentes.

Figura 1. Distribución por grupo etario de porcentajes de casos positivos y negativos para los agentes analizados. (1: 0-12 meses (n = 171), 2: 13-24 meses (n = 19), 3: 25-36 meses (n = 12), 4: 37-48 meses (n = 10), 5: 49- 60 meses (n = 11)).

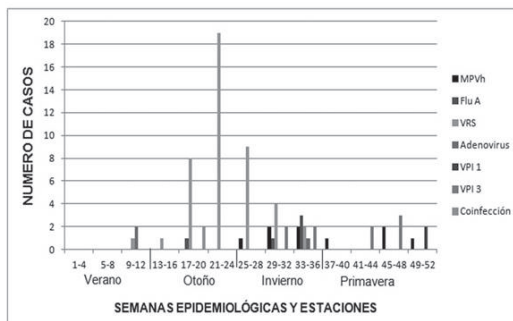


(N: negativo; MPVh: Metapneumovirus humano; VPI 1-3: Virus Parainfluenza; VRS: Virus Respiratorio Sincial; Flu A: Virus Influenza A).

Circulación y co-circulación de los agentes virales identificados.

El patrón de circulación estacional fue diferente para cada virus respiratorio (Figura 2). MPVh se detectó desde finales del invierno hasta finales de primavera; el primer caso de infección por MPVh se detectó en julio y el pico se produjo en agosto. PIV 3 presentó una distribución similar a la de MPVh (Figura 2). A principios de otoño, VRS fue el agente predominante, alcanzando su pico estacional en los meses de invierno y la disminución de su incidencia hacia finales del invierno y principios de primavera. En ese momento comienza la aparición de casos de MPVh y se mantiene desde el inicio de la primavera hasta principios de verano.

Figura 2. Distribución estacional de los agentes detectados en 2011.



(Flu A: Virus Influenza A; VRS: Virus Respiratorio Sincial; VPI: Virus Parainfluenza; MPVh: Metapneumovirus humano)

Características clínicas de la infección por MPVh

De los casos positivos para MPVh, sin coinfección (n=9), el género predominante fue el femenino (5/9). Las características clínicas de los pacientes se muestran en la tabla 2.

Los diagnósticos fueron de bronquiolitis en 5/9 y neumonía en 4/9 con características radiológicas y de laboratorio compatibles con cuadros de infecciones virales. En los pacientes que necesitaron de cuidados intermedios, la enfermedad se resolvió sin complicaciones y el tratamiento con antibiótico fue suspendido cuando se comunicó el diagnóstico positivo para MPVh (Tabla 2). Ningún paciente con MPVh refirió contacto con personas enfermas. Sólo en 2 casos relataron estar expuestos a tabaco intrafamiliar, todos eran eutróficos y recibieron lactancia materna. No se encontraban en condiciones de hacinamiento ni otros factores de riesgo; tampoco comorbilidades previas.

Asociación epidemiológica y clínica de MPVh y VRS.

Las diferencias más notables entre VRS y MPVh radican tanto en la edad de la infección de los pacientes, como en el suministro de antibióticos, con valores más altos para el VRS. El período medio de hospitalización (en días) y el número de días que requirieron oxígeno,

fueron más elevados entre los pacientes con MPVh (Tabla 2). A pesar de esto las diferencias no resultaron significativas entre los pacientes infectados.

Como la mayoría de las infecciones respiratorias, entre los casos positivos para MPVh y VRS se presentan diferentes manifestaciones clínicas, como se muestra en la Figura 3. En los pacientes que fueron infectados con VRS la diferencia más notable fue la ocurrencia de sibilancias en un 79,55% y un paciente que presentó apnea.

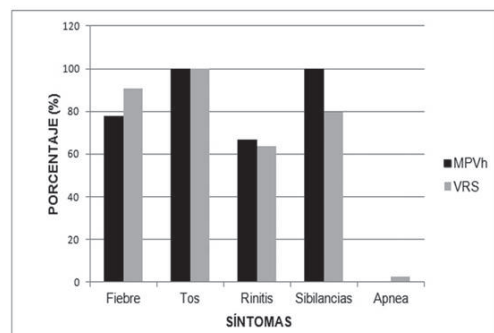
Tabla 2. Descripción de características clínicas y epidemiológicas de Metapneumovirus humano (MPVh) y Virus Respiratorio Sincial (VRS).

Nº	MPVh = 9	VRS = 44	Test T
Edad en meses (X± DS)	7,44± 6,78	9,16± 11,95	Ns ^a
Masculino, n (%)	4 (44,44%)	20 (45,45%)	Ns
Días de prodromo (X± DS)	1,89± 0,60	2,61± 1,70	Ns
Días de hospitalización (X± DS)	5,56± 0,53	4,8± 4,87	Ns
Requerimiento de UCIC, n (%)	3 (33,33%)	9 (20,45%)	Ns
Tratamiento con antibióticos, n (%)	4 (44,44%)	28 (63,63%)	Ns
Días de requerimiento de oxígeno (X± SD)	3,89± 1,36	3,8±4,17	Ns

a

N: Numero de casos positivos. bDS= Desvio estandar. cUCIC= unidad de cuidados intermedios. Ns^a: No existen diferencias significativas entre los criterios analizados.

Figura 3. Distribución de porcentajes de pacientes con infección por MPVh y VRS con signos y síntomas clínicos asociados.



Discusión

En este estudio pudimos demostrar la presencia de MPVh por primera vez en la ciudad de Córdoba, con una prevalencia en del 4,04 % en población hospitalizada menor de 5 años, ocupando el segundo lugar de frecuencia junto con parainfluenza³, luego del VRS. Los valores obtenidos para MPVh son comparables a los encontrados en otras investigaciones donde se ha estudiado en población infantil, realizadas tanto en Argentina y en todo el mundo, donde las prevalencias reportadas fueron en un rango de 5 a 15%^{3,6} pudiendo alcanzar un 30% en algunos casos^{7, 11, 12}. Estas dife-

rencias en los valores de prevalencia entre diferentes estudios, pueden deberse a la utilización de distintos métodos de diagnóstico y diferentes edades de pacientes. En este trabajo se utilizó tanto para el panel de detección de rutina (Flu A-B, VPI 1-3, AdV, VRS), como para MPVh la técnica de inmunofluorescencia directa. Sadeghi et al 2011, reportó el uso de IFD como un método para la detección de antígenos, incluyendo MPVh, detectándolo en el 3,4% del total de muestras analizadas, siendo estos datos más consistentes con los resultados de este trabajo. En numerosos estudios^{3, 4, 6} se lleva a cabo la detección del panel de rutina por inmunofluorescencia, mientras que MPVh se detecta utilizando técnicas moleculares (RT-PCR), en las muestras que resultan negativas para el panel clásico. Al ser de mayor sensibilidad y especificidad, se obtienen mayores porcentajes de detección^{3-7, 9, 13}. Como se ha mencionado, IFD es menos sensible que la PCR, pero es importante para la detección clínica porque es más rápido, más económico y el procedimiento se puede iniciar varias veces al día¹⁴. Es importante destacar la precisión de la técnica para detectar una alta carga viral, que se produce cuando la infección es grave, lo que permite la detección del agente cuando el niño realmente está cursando la enfermedad. Por otra parte otros autores generalmente realizan estudios retrospectivos, o simplemente en busca de ciertos agentes en determinadas épocas del año, lo que también hace que la prevalencia fluctúe, ya que puede verse afectada por los brotes de diferentes agentes^{3, 7}.

En este caso la media de edad se ve influida por los criterios de inclusión que engloban los niños menores de 5 años de edad e ingresaron mayormente pacientes menores de un año (n= 179). Entre toda la población de pacientes, el género predominante fue el masculino, entre los casos positivos para MPVh, predominó el sexo femenino. Sin embargo, según otros autores, el género no es un factor de riesgo para este agente. Los casos positivos para MPVh fueron encontrados en una media de edad de 7, 44 meses. Estos datos son consistentes con la literatura, lo que indica que las mayores tasas de infección ocurren en niños menores de dos años de edad^{3, 6, 7, 13, 14}. Es importante señalar que MPVh se ha encontrado en todas las edades, pero la búsqueda normalmente se restringe a los niños menores de 5 años de edad, población con más probabilidades de ser hospitalizados por infecciones respiratorias agudas bajas.

En cuanto al comportamiento estacional de MPVh, hace su aparición a finales del invierno y se mantiene durante todo el período de primavera^{3-5, 7}. Por otra parte, los resultados obtenidos comparados con la distribución estacional de todos los agentes detectados coincide con la información proporcionada por Zhu et al., quien informó que MPVh tiene una circulación similar a la presentada por VPI 3. Cuando el número de casos de infección por VRS disminuye, aumenta

la incidencia de MPVh, siendo posible establecer un aparente mecanismo de co-evolución entre ellos^{7, 15}. Además, los casos de MPVh se extienden a lo largo de los meses, representando una meseta en comparación con los picos de incidencia de VRS o Flu¹³. En este estudio no se encontraron casos positivos para MPVh en septiembre y octubre, pero se sabe que ha circulando en esos meses (Bioq. Cana Fernando, comunicación personal). Esta ausencia de casos se debió a circunstancias ajenas al estudio teniendo como consecuencia la reducción del número de muestras.

Si bien la cantidad de casos debiera ampliarse, nuestros resultados nos permiten una aproximación a la sintomatología asociada a los casos de IRA producidos por MPVh, comparables a lo reportado por varios autores que describen la admisión de pacientes en el hospital debido a la presencia de tos, fiebre, sibilancias recurrentes y dificultad respiratoria. Además hay que destacar que ninguno de los pacientes que dieron positivo tenían enfermedades de base o complicaciones, por lo que ayuda a definir las características de la propia infección^{3, 15, 16}. La insuficiencia respiratoria lleva a requerimiento de hospitalización (y en algunos con ventilación) tal como se presenta en nuestro estudio y como citan otros autores^{3, 15, 17}. En el análisis de los resultados, observamos la semejanza entre MPVh y la infección por VRS, ya que pertenecen a la misma familia, y los resultados han demostrado en este caso que no existieron diferencias con significancia biológica respecto a las características y requerimientos que necesitaron los pacientes durante la internación. Por lo que se considera de suma importancia el diagnóstico diferencial de laboratorio para tomar medidas sanitarias acordes a la situación desde la aplicación de un tratamiento adecuado a la disminución de tiempos de internación.

Los diagnósticos más frecuentes fueron bronquiolitis y neumonía. No existe un único consenso sobre un diagnóstico que se asocie a la infección, con trabajos donde se registró un mayor porcentaje de casos de bronquiolitis, y en otros de neumonía^{3, 7, 9, 13}. Respecto a estos datos, se han realizado estudios de seguimiento de pacientes que indican que la bronquiolitis causada por MPVh es un factor de riesgo importante para el desarrollo de sibilancia aguda o asma en los niños en edad preescolar^{5, 18}.

Debido a la similar distribución estacional que presenta MPVh y otros virus respiratorios analizados, existe un alto potencial de coinfección. En nuestra investigación, ninguno de los casos de MPVh se presentó en coinfección con otro agente viral⁵. MPVh generalmente se asocia con VRS³, en distintas publicaciones se encontró asociado con VPI, Rinovirus y AdV⁵. Las asociaciones exacerbaban los síntomas y el desarrollo de la infección.

De las muestras analizadas, la mayoría 149 (66,8%) fueron negativas para el virus de la prueba. A pesar de

ser un valor muy grande, estos resultados negativos pueden ser verdaderos negativos, o debido a que en nuestro estudio no se incluyeron Rinovirus, Enterovirus, Coronavirus y Bocavirus.

Concluimos que estos datos que documentan la presencia de MPVh, es de importancia ya que son los primeros en informarse en la ciudad de Córdoba en población infantil. Su prevalencia lo ubica en segundo lugar de relevancia luego de VRS con asociación clínica de leve a severa como neumonías. Es un aporte destacable y necesario tanto para la toma de decisiones en la práctica profesional médica diaria como en salud pública, frente al surgimiento de nuevas infecciones respiratorias.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Este estudio fue realizado, parcialmente con las donaciones realizadas por el Sr. Theiler Hernán. Agradecemos al Dr. Arnaldo Mangeaud por su colaboración con los análisis estadísticos de este trabajo

Bibliografía

1. Van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, Kuiken T, de Groot R, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med*. 2001; 7(6):719-24.
2. Broor S, Bharaj P and Chahar H. Human Metapneumovirus: a new respiratory pathogen. *J. Biosci*. 2008; 33(4): 483-493.
3. Lozano JC, Yáñez LP, Lapadula MA, Lafourcade MR, Burgos FF, et al. Infección por Metapneumovirus humano en niños hospitalizados por una enfermedad respiratoria aguda grave: descripción clínico-epidemiológico. *Rev Chil Enf Respir*. 2009; 25:211-217.
4. Mallimacci MC, Espul C, Sijvarger C, Martínez N, Lazbal M, et al. Infección respiratoria aguda por Metapneumovirus humano en Ushuaia, Argentina: descripción del primer caso. *Arch Arg Ped*. 2006; 104(2): 150-152.
5. Kim CK, Choi J, Callaway Z, Kim HB, Chung JY, et al. Clinical and epidemiological comparison of human Metapneumovirus and Respiratory Syncytial Virus in Seoul, Korea, 2003-2008. *J Korean Med Sci*. 2010; 25: 342-347.
6. Maffey AF, Barrero PR, Venialgo C, Fernández F, Fuse VA, et al. Viruses and atypical Bacteria Associated with asthma exacerbations in hospitalized children. *Ped Pulmonol*. 2010; 45:619-625.
7. Zhu RN, Quian Y, Zhao LQ, Deng J, Sun Y, et al. Characterization of human Metapneumovirus from pediatric patients with acute respiratory infections in a 4-year period in Beijing, China. *Chin Med J*. 2011; 124 (11):1623-28.
8. Samransamruajkit R, Hiranrat T, Chieochansin T, Sritippayawan S, Deerojanawong J, et al. Prevalence, clinical presentations and complications among hospitalized children with influenza pneumonia. *J Infect Dis*. 2008; 61:446-449.
9. Maffey AF, Venialgo CM, Barrero PR, Fuse VA, Márques M de L, et al. Nuevos virus respiratorios en niños de 2 meses a 3 años con sibilancias recurrentes. *Arch Arg Ped*. 2008; 106(4):302-309.
10. Walsh E, Derick M, Peterson R, and Falsey A. Another Piece of the Puzzle: Human Metapneumovirus Infections in Adults. *Arch Intern Med*. 2004; 168(22): 2489-96.
11. Boivin G, Mackay I, Sloots TP, Madhi S, Freymuth F, et al. Global genetic diversity of human Metapneumovirus fusion gene. *Emerg. Infect. Dis*. 2004; 10: 1154-157.
12. Van den Hoogen BG, Herfst S, Sprong L, Cane PA, Forleo-Neto E, et al. Antigenic and genetic variability of human Metapneumovirus. *Emerg. Infect. Dis*. 2004; 10: 658-666.
13. Legrand L, Vabret A, Dina J, Petitjean-Lecherbonnier J, Stéphanie G, et al. Epidemiological and phylogenetic study of human Metapneumovirus infections during three consecutive outbreaks in Normando, France. *J Med Virol*. 2011; 83:517-524.
14. Sadeghi C, Aebi C, Gorgievski-Hrisoho M, Gorgievski-Hrisoho M, Mühlemann K, et al. Twelve years detection of respiratory viruses by immunofluorescence in hospitalised children: impact of the introduction of new respiratory picornavirus assay. *BMC Infect Dis*. 2011; 11:41.
15. Hustedt J. and Vazquez M. The changing face of pediatric respiratory tract infections: How human Metapneumovirus and human Bocavirus fit into the overall etiology of respiratory tract infections in young children. *Yale J of Biol and Med*. 2010; 83: 193-200.
16. Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ, Halburnt-Rush LL, Pingsterhaus JM, et al. Human Metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infant and children. *N Engl. J. Med*. 2004; 350:443-50.
17. Abara Selim. Metapneumovirus humano: un nuevo agente en IRA alta y baja. *Neumonol Ped*. 2006; 1(1): 11-13.
18. Jarthi T, van den Hoogen BG, Garofalo RP, Osterhaus A, Ruuskanen A. Metapneumovirus and acute wheezing in children. 2002. *The Lancet*. 360: 1393-94.