



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO FAMILIAR
DE INFECCION RESPIRATORIA

TESIS DE POST-GRADO

Curso de Especialización en
P E D I A T R I A

Dr. Roberto Manuel Cedillo Rivers
Dr. Miguel Angel Martínez Medina
Dr. Jesus Ramón Mendivil Barreras

Hospital de Pediatría
Centro Médico Nacional
I. M. S. S.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO FAMILIAR
DE INFECCION RESPIRATORIA.

A nuestros seres queridos, como testimonio
de gratitud y a todos aquellos que nos han
brindado su ayuda incondicional.

Agradecimientos.

Dr. Juan Ruiz Gómez. Por su atinada idea y dirección

Q. F. B. Celia Silva Acosta

Q. F. B. María Elena Bustamante

Q. B. P. María Cielo Díaz

Por su colaboración en la realización del presente estudio.

De acuerdo al oficio 41-1-1882, fechado el 7 de septiembre de 1977, de la División de Estudios Superiores, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, la presente Tesis de Post-Grado se presenta en tres partes, responsabilizándose los autores de cada una de ellas, con el conocimiento de que el trabajo en su totalidad fue elaborado en conjunto.

DR. Roberto Manuel Cedillo Rivera. Estudios Viroológicos.

DR. Miguel Angel Martínez Medina. Estudio clínico.

DR. Jesús Ramón Mendiivil Barreras. Estudios Bacteriológicos.

INDICE.

	Pag.
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	5
RESULTADOS	10
DISCUSION	38
RESUMEN Y CONCLUSIONES	46
BIBLIOGRAFIA	48

INTRODUCCION:

Las enfermedades respiratorias agudas continúan siendo los padecimientos que más comúnmente afectan al hombre (1-3),

Tanto por su frecuencia, como por su gravedad, son uno de los principales problemas de Salud Pública, (4-14); así por ejemplo en los Estados Unidos de Norteamérica se ha calculado que cerca del 60% de la población que recibe atención médica en un año es debida a un padecimiento respiratorio agudo (5).

Afortunadamente la gran mayoría de estos padecimientos no son muy graves y se localizan principalmente en las vías aéreas superiores (6). A pesar de que la gran mayoría de los casos se recuperan totalmente, en México ocupan uno de los primeros lugares en cuanto a la tasa de morbi-mortalidad, siendo los causantes de aproximadamente el 10% de las muertes registradas bajo el rubro de Influenza y Neumonía (14).

Los padecimientos respiratorios son la causa más común de ausentismo en la escuela e industria, con pérdida del esfuerzo productivo; se ha calculado que se pierden 3.5 días por año y por persona debido a estos padecimientos (5).

En estudios llevados a cabo en diversos países, se han observado diferencias en la frecuencia de infecciones respiratorias en relación a edad, sexo, estaciones del año, estrato socio-económico, etc. (6-10). En México todos los estudios que se han practicado han sido en pequeños núcleos de población o en

pacientes de edad pediátrica (12-14).

El cuadro clínico de las enfermedades agudas de las vías respiratorias tiene un amplio espectro, yendo desde el resfriado común, ligero, sin fiebre, hasta la neumonía que puede ser grave; estando entre estos dos extremos formas clínicas como faringitis, laringitis, laringotraqueobronquitis y bronquiolitis.

Se sabe que algunos de los agentes causales se asocian con síndromes clínicos específicos, por ejemplo los rinovirus con resfriado común ligero, el virus sincicial respiratorio con bronquiolitis, los virus de parainfluenza con laringitis y neumonía y el micoplasma pneumoniae con la neumonía atípica. (28)

De los estudios efectuados tanto en México como en el extranjero, se sabe que la etiología viral es la más frecuente en las infecciones respiratorias, sin embargo también tienen importancia etiológica otros microorganismos tales como bacterias, hongos y raramente parásitos.

En los últimos 20 años se han aislado más de 130 agentes no bacterianos relacionados etiológicamente con infección respiratoria aguda y seguramente su número se incrementará en el futuro (6-13).

Los virus que se asocian a infecciones respiratorias agudas pertenecen básicamente a 5 grupos: mixovirus, paramixovirus, coronavirus, picornavirus y adenovirus.

Al grupo de los mixovirus pertenecen los virus influenza, de

los que se conocen tres serotipos, siendo los más importantes el A y el B. El serotipo C ha sido poco estudiado. Los virus del tipo A, debido a su característica de mutar frecuentemente, son los responsables de las grandes epidemias; los del grupo B son más estables.

Los virus de la influenza pueden producir rino^ufaringitis, laringotraqueobronquitis y neumonía.

Al grupo paramixovirus pertenecen los virus parainfluenza (serotipos 1 al 4) que en los niños puede causar infecciones graves como laringotraqueobronquitis, bronquiolitis y neumonía.

El virus sincicial respiratorio en niños pequeños puede producir bronquiolitis, laringotraqueobronquitis o neumonía.

En los adultos la infección produce síntomas más leves.

Los coronavirus también pueden producir infección respiratoria pero hasta la fecha se conoce poco su epidemiología.

El grupo de los picornavirus incluyen a los virus ECHO, Coxsackie A y B, que pueden tener importancia en comunidades cerradas, y los rinovirus de los cuales se conocen más de 100 serotipos, que son los responsables de la mayor parte de las infecciones respiratorias agudas en el hombre, habitualmente el cuadro que producen es benigno y se cataloga como rinitis o rinofaringitis.

Finalmente los adenovirus también son capaces de producir infección respiratoria, aunque su participación no es muy impor

tante en comunidades abiertas.

De las bacterias, la única que tiene importancia tanto clínica como epidemiológica es el *Streptococo* Beta hemolítico del grupo A. El *estafilococo* y el *neumococo* tienen importancia como productores de neumonía y el *H. influenzae* puede producir epiglottitis y neumonía, sin embargo cuando se aíslan de faringe, no se les atribuye poder patógeno en la producción de infección respiratoria alta.

Debido a la importancia ampliamente señalada que tienen las infecciones respiratorias agudas, es que se efectuó este estudio, cuyo objetivo es el de conocer los cuadros clínicos, frecuencia, etiología, así como las variaciones que tienen en relación a la edad, sexo, estaciones del año, estrato socio-económico, etc. tomando como base un grupo de familias, en que alguno de sus integrantes trabajaba en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 133 familias, con un total de 720 miembros, de los cuales 417 (57.9%) pertenecían al sexo femenino y 303 (42.1%) al masculino, clasificándose en grupos etarios (Tabla 1). Las familias fueron clasificadas en forma proporcional al personal que trabaja en el Hospital. El estudio se llevó a cabo en el período comprendido entre el 10. de agosto de 1976 - al 31 de julio de 1977. A cada familia se le asignó una ficha de identificación con todos sus miembros, en la que se anotó nombre, sexo, edad, escolaridad, ocupación, tabaquismo y antecedentes médicos, así como las características de la vivienda e ingresos mensuales de la familia (forma 1).

Semanalmente se visitó a la persona que trabaja en el Hospital cuya familia ingresó al estudio, efectuando un interrogatorio sobre padecimientos respiratorios agudos presentados por algún miembro de dicha familia en la semana previa a la entrevista; en caso positivo se investigó el cuadro clínico, tratamiento del padecimiento, consulta médica y medicación (forma 2).

Al inicio del estudio se obtuvieron 5 ml. de sangre venosa de los integrantes de las familias; la toma sanguínea se repitió en dos ocasiones más: una a los 6 meses de iniciado el estudio y la última al año. El objeto de obtener estas muestras fue titular en ellas anticuerpos contra diversos agentes virales

TABLA I

EDAD *	MUJERES	HOMBRES	TOTAL
< 1	15	7	22
1 - 4	24	30	54
5 - 9	33	44	77
10 - 19	20	71	161
20 - 29	132	78	210
30 - 39	60	30	90
40 - 49	21	16	37
≥ 50	42	27	69
TOTAL	417	303	720
FAMILIAS - 133	PROMEDIO DE INDIVIDUOS POR FAMILIA - 5.41		

* En años

TABLA 1

EDAD *	MUJERES	HOMBRES	TOTAL
< 1	15	7	22
1 - 4	24	30	54
5 - 9	33	44	77
10 - 19	90	71	161
20 - 29	132	78	210
30 - 39	60	30	90
40 - 49	21	16	37
≥ 50	42	27	69
TOTAL	417	303	720

FAMILIAS - 133
 PROMEDIO DE INDIVIDUOS POR
 FAMILIA - 5.41

* En años

FORMA 1

REPORTE DE INFECCION RESPIRATORIA. CARACTERISTICAS DE LA FAMILIA.

MIEMBROS DE LA FAMILIA EDAD SEXO ESCOLARIDAD OCUPACION TABAQUISMO ANT. MEDICOS

1.-

2.-

3.-

4.-

5.-

6.-

7.-

8.-

9.-

10.-

CARACTERISTICAS DE LA VIVIENDA

DOMICILIO: CALLE

No.

COLONIA

Z.P.

CASA SOLA

DEPARTAMENTO O CONDOMINIO

VECINDAD

OTROS

No. DE CUARTOS (EXCLUYENDO BAÑO)

No. DE CAMAS EN CADA RECAMARA

No. TOTAL DE CAMAS

INGRESOS MENSUALES DE LA FAMILIA

APORTADOS POR:

PADRE

MADRE

OTROS

8
FORMA 2

REPORTE DE INFECCION RESPIRATORIA

FAMILIA _____
MIEMBRO _____

EN QUE FECHA APARECIERON LOS PRIMEROS SINTOMAS DE INFECCION RESPIRATORIA?

CUALES FUERON LOS SINTOMAS?

CUAL FUE EL PRIMER SINTOMA?

ACUDIO AL MEDICO? ☐ SI ☐ NO

SI ACUDIO, RECUERDA SI DIO ALGUN DIAGNOSTICO?

QUE TRATAMIENTO PRESCRIBIO?

POR CUANTOS DIAS?

SE AUTOMEDICO? ☐ SI ☐ NO CON QUE?

DE LOS SIGUIENTES SINTOMAS CUALES FUERON LOS QUE SE PRESENTARON

	SI	NO		SI	NO
FIEBRE (TEMPERATURA MAX.)			DOLOR FARINGEO		
CALOSFRIO			DISFONIA		
CEFALEA			TOS SECA		
OTALGIA			TOS PRODUCTIVA		
OTORREA			ESTERTORES AUDIBLES A DISTANCIA		
MALESTAR GENERAL			POLIPNEA		
MIALGIAS Y/O ARTRALGIAS			DOLOR O MALESTAR AL RESPIRAR		
ESTORNUDOS			DOLOR, LAGRIMO O ENROJECIMIENTO OCULAR		
RINORREA			OTROS SINTOMAS		

HIALINA
MUCOSA
PURULENTO

ODINOFAGIA

TUVO QUE GUARDAR CAMA ☐ SI ☐ NO FECHA No. DE DIAS

EN HOSPITAL

EN CASA

APARTE DE LOS DIAS EN CAMA, TUVO QUE DEJAR DE IR AL TRABAJO O ESCUELA O DEJAR DE HACER SUS ACTIVIDADES DIARIAS?

FECHA No. DE DIAS

PERSISTEN ACTUALMENTE LAS MOLESTIAS?

SI HAN DESAPARECIDO, FECHA DE LA ULTIMA MOLESTIA

SINDROME:

FECHA:

para conocer la frecuencia de infección por estos microorganismos en la población estudiada.

Se utilizó la técnica de inhibición de la hemaglutinación para demostrar los anticuerpos contra los virus de la influenza (A2 y B) y parainfluenza 1 (15) y la de fijación de complemento en los virus de parainfluenza 2 y 3, sincicial respiratorio, citomegalovirus y adenovirus (15). Se consideró la evidencia de infección viral cuando el nivel de anticuerpos detectados se cuadruplicó en las determinaciones subsecuentes tomando como base la primera titulación.

Si el interrogatorio coincidía con infección respiratoria aguda, se obtuvo una muestra para exudado faríngeo, la cual se sembró en medios de gelosa sangre, Thayer Martin y 110 con el objeto de aislar bacterias. Los cultivos bacterianos únicamente se llevaron a cabo en los primeros 6 meses del estudio. Las investigaciones fueron realizadas sin interferir con la actividad normal del trabajador y su familia, así como la relación con la consulta médica. No se dió ninguna indicación médica a través del estudio con el objeto de no modificar la conducta de la familia ante una infección respiratoria.

Las familias se seleccionaron al azar, sin tomar en cuenta la edad de sus integrantes. Si hubo un período de cuando menos 2 días sin síntomas después de haber padecido una infección respiratoria se consideró como una nueva infección la reaparición de

nuevos síntomas respiratorios.

Una infección respiratoria fué considerada cuando ocurrió uno o más síntomas respiratorios que duraron uno o más días, al mismo tiempo se designó un síndrome en base a los síntomas informados: rinitis, faringitis y/o faringoamigdalitis, bronquitis, laringitis y/o laringotraqueitis y neumonía.

Para fines epidemiológicos una familia se definió como un grupo de personas que viven juntos bajo un mismo techo, aún cuando no tengan parentesco.

El número de individuos por familia varió de 2 hasta 14, con un promedio de 5.41, que es similar al promedio encontrado en las familias mexicanas. Las edades de los individuos se muestran en la tabla 1.

El ingreso mensual de la familia fué usado para caracterizar el estrato socio-económico de las mismas.

RESULTADOS

Las 720 personas que ingresaron al estudio tuvieron 1187 infecciones respiratorias durante los 12 meses que duró la investigación, con un promedio de 1.64 ± 1.59 infecciones por año.

El número de padecimientos respiratorios varió en relación a la edad de las personas estudiadas, observándose que el porcentaje de infecciones fué mayor cuanto menor edad tenía el individuo así; los niños menores de 1 año tuvieron 3.09 ± 2.36 infecciones por año, este porcentaje fué disminuyendo conforme -

aumentó la edad hasta que los individuos de 10 a 19 años mostraron 1.39 ± 1.50 infecciones durante los 12 meses que duró el estudio. Se observó una elevación en el promedio de infecciones respiratorias en las personas de 20 a 39 años, para luego volver a descender en los de 40 o más años (tabla 2).

Se observó que las mujeres tuvieron un promedio mayor de infecciones respiratorias que los hombres (1.74 y 1.51 respectivamente). Sin embargo, este más alto porcentaje se observó a partir de los 10 años de edad, ya que en los grupos de 1 a 9 años el promedio mayor correspondió a los del sexo masculino (gráfica 1).

Al analizar la frecuencia de infecciones respiratorias en relación a los meses del año, se observó que el porcentaje de casos aumentó desde el mes de agosto en que se inició el estudio hasta el de diciembre que fué el mes que alcanzó la más alta elevación, para mantenerse sensiblemente igual en enero y luego ir descendiendo hasta el mes de abril, para volver a mostrar una nueva elevación que alcanzó su máxima expresión en el mes de junio (gráfica 2).

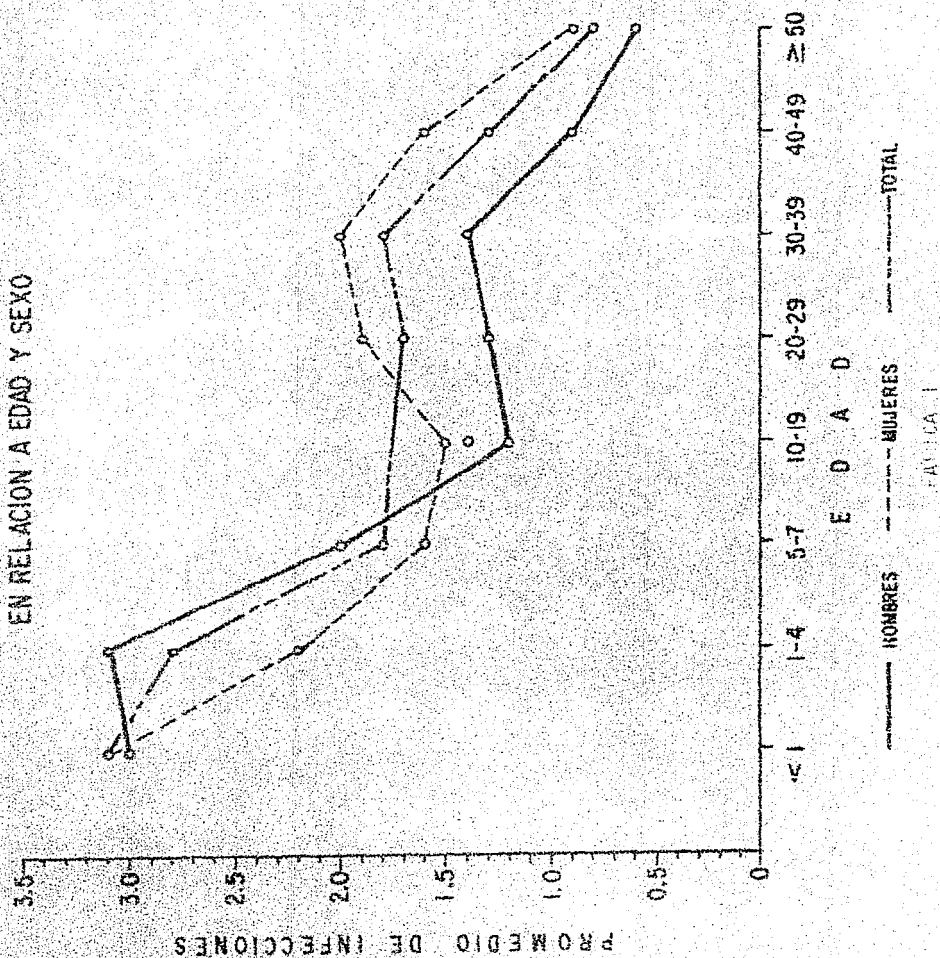
Los 2 parámetros estudiados para conocer el papel que juega el estrato socio-económico en relación al número de infecciones respiratorias por individuo y familia, se encontró que cuando el ingreso familiar era bajo había un mayor número de aquellas, al igual que cuando había un número elevado de individuos que

PROMEDIO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS POR AÑO EN RELACION A EDAD Y SEXO

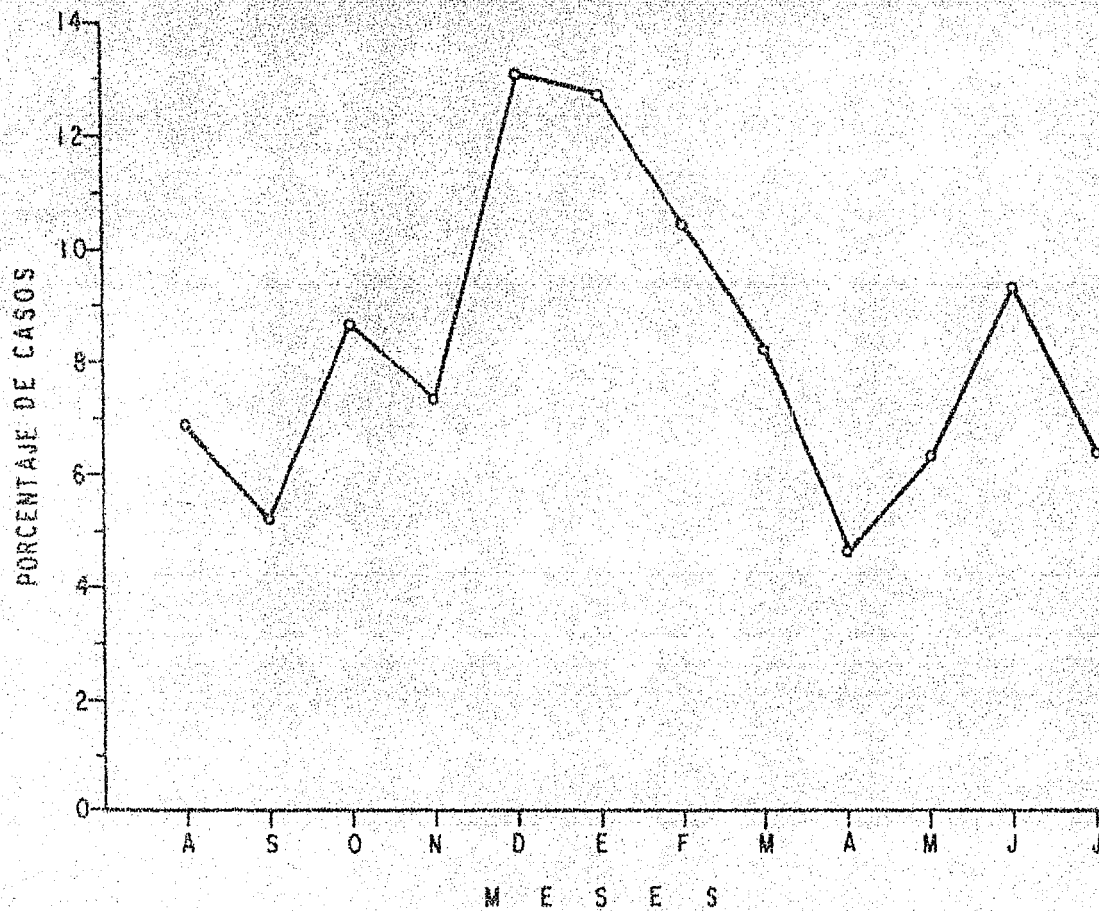
EDAD EN AÑOS	HOMBRES	MUJERES	TOTAL	D. S.
< 1	3.00	3.13	3.09	± 2.36
1 - 4	3.13	2.20	2.80	± 2.14
5 - 9	1.97	1.60	1.79	± 1.52
10 - 19	1.21	1.54	1.39	± 1.50
20 - 29	1.26	1.89	1.65	± 1.63
30 - 39	1.30	1.90	1.70	± 1.95
40 - 49	0.87	1.61	1.27	± 1.70
≥ 50	0.62	0.90	0.81	± 1.09
TOTAL	1.51	1.74	1.64	± 1.59

TABLA 2

PROMEDIO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS POR AÑO EN RELACION A EDAD Y SEXO



GRAFICA 2
DISTRIBUCION ANUAL DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



dormían en una recámara. Cuando el ingreso familiar era de \$3,000.00 a \$5,999.00 mensuales había un promedio de 1.80 infecciones por individuo; este porcentaje fué disminuyendo conforme el ingreso familiar era mayor, hasta que en aquellos que ganaban \$10,000.00 o más fué de 1.58 infecciones por persona. Cuando dormían en una recámara una o dos personas el promedio de infecciones respiratorias por familia fué de 7.74, el cual aumentó a 12.89 cuando dormían 3 o 4 personas y a 21.0 cuando dormían de 5 a 6 personas (tabla 3 y 4).

No se observaron diferencias en los grupos de individuos mayores de 20 años de edad en relación al número de infecciones respiratorias y tabaquismo, ya que los fumadores tuvieron un promedio de 1.48 de infecciones por año, en cambio en los no fumadores fué de 1.49 (tabla 5).

En más de la mitad de las infecciones respiratorias el cuadro clínico consistió principalmente en rinitis (53.6)[%], le siguieron en orden de frecuencia faringoamigdalitis (26.9%), bronquitis (12.0%), laringotraqueitis (7.2%) y neumonía (0.3%), (tabla 6).

En algunos síndromes la frecuencia varió en relación a la edad, así, la bronquitis encontró principalmente en niños menores de 4 años o en los adultos, la neumonía se observó en los menores de 1 año así como en individuos de edad avanzada presentándose un fallecimiento en uno de estos últimos, la laringotraqueítis

TABLA 3

PROMEDIO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS EN
RELACION AL ESTRATO SOCIO-ECONOMICO

INGRESO FAMILIAR*	PROMEDIO DE INFECCIONES POR INDIVIDUO
3,000 - 5,999	1.80
6,000 - 7,999	1.73
8,000 - 9,999	1.72
10,000 - 11,999	1.58
≥ 12,000	1.59

* EN PESOS

Handwritten notes:
 1.80
 1.73
 1.72
 1.58
 1.59

TABLA 4

PROMEDIO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS
POR FAMILIA EN RELACION AL HACINAMEN
TO

NUMERO DE PERSONAS POR RECÁMARA	PROMEDIO DE INFECCIONES POR FAMILIA
1 - 2	7.74
3 - 4	12.89
5 - 6	21.00
T O T A L	8.92

*¿Crecen familias en grupos?
Se puede hacer esta relación?*

TABLA 5
PROMEDIO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS
EN INDIVIDUOS $\geq$ 20 AÑOS EN RELACION A TABAQUISMO

TABAQUISMO	No.DE INDIVIDUOS	PROMEDIO DE INFECCION
POSITIVO	110	1.48
NEGATIVO	296	1.49

TABLA 6

NUMERO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS EN RELACION A CUADRO CLINICO

CUADRO CLINICO	No. DE INFECCIONES	PORCIENTO
RINITIS	637	53.6
FARINGOAMIGDALITIS	319	26.9
LARINGOTRAQUEITIS	85	7.2
BRONQUITIS	142	12.0
NEUMONIA	4	0.3
TOTAL	1187	100.0

la encontramos con mayor frecuencia en grupos de edad de 1 a 9 años (tabla 7):

Con respecto al tratamiento de infecciones respiratorias, observamos que más de la mitad de los casos estudiados no fueron consultados por un médico ni recibieron medicamento alguno para el tratamiento del padecimiento. Acudieron al médico el 21.65% de los pacientes, recibiendo antibióticos el 11.12%; el 25.85% se automedicó principalmente con sintomáticos (antipiréticos, expectorantes, antihistamínicos, etc.) (tabla 8).

ESTUDIO BACTERIOLOGICO

Se efectuaron 332 cultivos faríngeos que correspondieron al 38% del total de las infecciones respiratorias estudiadas. En la gran mayoría de los cultivos se aislaron gérmenes que se consideran como no patógenos en el tracto respiratorio superior (tabla 9). El estreptococo beta hemolítico del grupo A se aisló en 22 casos (6.66%) considerándose como causante de padecimiento respiratorio en esos individuos. Al analizar la frecuencia de infecciones por estreptococo beta hemolítico en relación con la edad se encontró que en los niños de 0 a 4 años se recuperaron 6 cepas de las 22 aisladas, lo cual dio el 27.27%, este porcentaje disminuyó al 18.18% en los niños de 5 a 9 años, para descender al 9.09% en los de 10 a 19 años y luego elevarse en forma notable al 40.9% en los individuos de 20 a 29 años y disminuir nuevamente al 4.54% en los de 30 a 39 años. En edades

TABLA 7
PORCENTAJE DE INFECCIONES RESPIRATORIAS EN RELACION A CUADRO CLINICO Y EDAD

EDAD **	RINITIS	FARINGOAMIGDALITIS	LARINGOTRAQUEITIS	BRONQUITIS	NEUMONIA
< 1	61.8	16.2	4.4	16.2	1.5
1 - 4	50.0	25.6	9.2	13.3	0.0
5 - 9	57.2	27.5	10.1	5.1	0.0
10 - 19	55.1	31.1	4.9	8.9	0.0
≥ 20	26.6	52.4	7.1	13.4	0.5*

* UN FALLECIMIENTO

** EN AÑOS

TABLA 8

TRATAMIENTO DE LA INFECCION RESPIRATORIA

ACUDIERON AL MEDICO	ANTIBIOTICOS	11.12
	SINTOMATICO	10.53
AUTOMEDICACION	ANTOBIOTICOS	8.50
	SINTOMATICO	17.35
SIN MEDICACION		52.48

ACUDIERON AL MEDICO 21.65 %

NO ACUDIERON AL MEDICO 78.34 %

TABLA 9

MICROORGANISMOS AISLADOS DE 332 EXUDADOS FARINGEOS O NASALES EN INDIVIDUOS CON CUADROS RESPIRATORIOS.

Microorganismos	No. de aislamientos
<i>St. viridans</i>	232
<i>S. aureus</i>	129
<i>N. catarrhalis</i>	79
<i>H. influenzae</i>	41
<i>St. pneumoniae</i>	36
<i>St. alfa hemolítico</i>	29
<i>St. beta hemolítico grupo A</i>	22
<i>Klebsiella sp.</i>	15
<i>N. sicca</i>	13
<i>E. coli</i>	9
<i>Candida sp.</i>	6
<i>Micrococcus sp.</i>	4
<i>Neisseria meningitidis grupo D</i>	2
<i>Citrobacter freundii</i>	2

mayores no se aisló esta bacteria (tabla 10).

ESTUDIOS VIROLÓGICOS

De las 720 personas estudiadas se pudieron hacer los estudios virológicos en 362 ya que en ellas se obtuvieron de 2 a 3 sueros en los cuales se pudieron evidenciar 351 infecciones virales.

De las 351 infecciones virales, 84 (23.9%) correspondieron al virus de la influenza tipo A2 y 36 (10.2%) al de la influenza tipo B. Los parainfluenza como grupo fueron los que tuvieron el más alto porcentaje (31.9%). Fueron 112 infecciones con los virus parainfluenza, siendo 60 con parainfluenza 1 (17.1%), 1 solo caso (0.2%) por parainfluenza 2, y 51 infecciones por parainfluenza 3 (14.57%). Se pudo demostrar la infección por el virus sincicial respiratorio en 61 ocasiones correspondiendo al 17.3%; adenovirus en 37 casos (10.5%) y citomegalovirus en 21 individuos (5.9%). (figura 1, tabla 11).

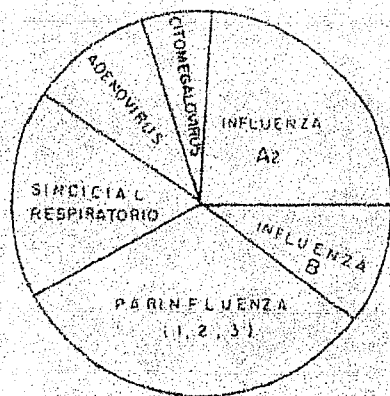
Se observó que es relativamente frecuente encontrar en niños menores de 4 años evidencia serológica de infección viral por más de 2 agentes (hasta 4 o 5) en el lapso de 1 año, a diferencia de lo que se observó en los individuos de mayor edad, en los que ocasionalmente se encontró evidencia serológica de infección por más de 2 virus diferentes. En promedio, la infección viral fue mayor en el grupo de niños de 0 a 4 años que en el resto de los grupos de edad, aunque no hubo diferencia entre los diferentes grupos a partir de los 5 años (tablas 12 y 13), y

TABLA 10

AI SLAMIENTO DEL ESTREPTOCOCCO B HEMOLITICO DEL GRUPO A EN RELACION A LA EDAD DE LOS INDIVIDUOS ESTUDIADOS.

EDAD (años)	No. de AISLAMIENTOS	PORCENTAJE
0-4	6	27.27
5-9	4	18.18
10-19	2	9.09
20-29	9	40.90
30-39	1	4.54
40-49	0	0.0
≥ 50	0	0.0
T O T A L	22	100.0

PROPORCION DE LOS DIFERENTES AGENTES
VIRALES CAUSANTES DE INFECCION RESPIRATORIA*



INFLUENZA A ₂	23.9 %
INFLUENZA B	10.2 %
PARAINFLUENZA (1, 2, 3)	31.9 %
SINCICIAL RESPIRATORIO	17.3 %
ADENOVIRUS	10.6 %
CITOMEGALOVIRUS	5.9 %

* EVIDENCIA SEROLOGICA

FIGURA 1

TABLA 11

NUMERO DE INFECCIONES VIRALES* EN RELACION A LA EDAD Y EL AGENTE CAUSAL

VIRUS	EDAD (años)							TOTAL	PORCENTAJE
	0-4	5-9	10-19	20-29	30-39	40-49	≥ 50		
Influenza A2	12	6	14	30	9	1	12	84	23.9
Influenza B	6	3	5	14	5	3	0	36	10.2
Parainfluenza 1	6	7	12	21	5	4	5	60	17.1
Parainfluenza 2	0	0	0	1	0	0	0	1	0.2
Parainfluenza 3	5	8	14	12	6	2	4	51	14.5
Sincicial R.	5	7	19	19	4	2	5	61	17.3
Adenovirus	5	9	15	6	2	0	0	37	10.5
Citomegalovirus	1	0	2	10	3	1	4	21	5.9
T O T A L	40	40	81	113	34	13	30	351	100

* EVIDENCIA SEROLOGICA

TABLA 12

NUMERO DE INFECCIONES VIRALES* (EN PORCIENTO) EN RELACION A
LA EDAD EN LOS INDIVIDUOS ESTUDIADOS

No.	EDAD EN AÑOS						
	0-4	5-9	10-19	20-29	30-39	40-49	≥ 50
5	4	0	0	0	0	0	0
4	8	0	1.1	0.83	0	0	3.2
3	0	2.6	4.4	0.83	2.3	13.3	0
2	32	29	18.9	20.8	13.9	6.7	19.3
1	44	39.5	34.4	46.7	44.2	33.3	45.2
0	12	29	41.1	30.8	39.5	46.7	32.3
PROMEDIO DE INFECCIONES	1.6	1.0	0.9	0.9	0.8	0.9	0.9

* EVIDENCIA SEROLÓGICA

TABLA 13

PORCENTAJE DE INDIVIDUOS CON INFECCION* VIRAL EN RELACION
A LA EDAD.

EDADES (años)	PERSONAS ESTUDIADAS	PERSONAS CON UNA O MAS INFECCIONES	PORCENTAJE
0 -4	25	22	88
5 -9	38	27	71.1
10-19	90	53	58.9
20-29	120	83	69.2
30-39	43	26	60.5
40-49	15	8	53.3
≥ 50	31	21	67.7
T O T A L	362	240	66.3

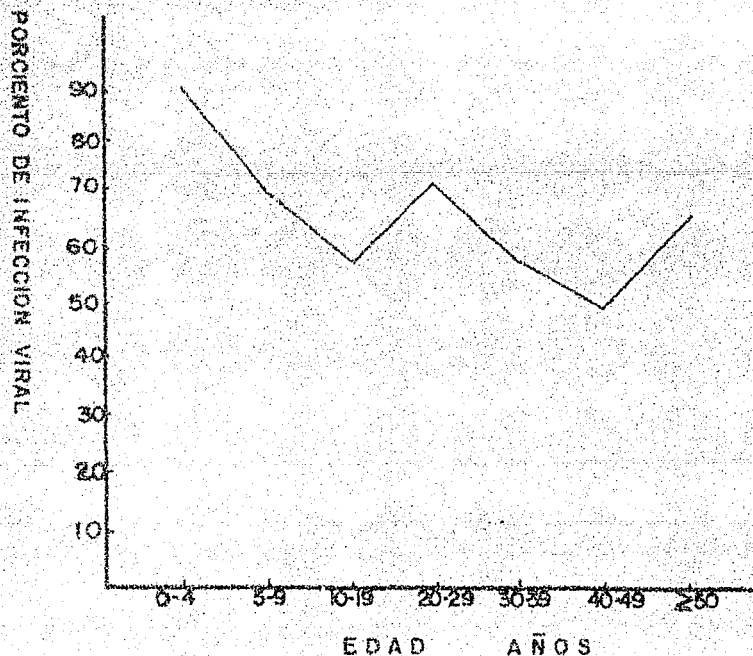
* EVIDENCIA SEROLOGICA

gráficas 3 y 4).

Analizando la distribución de las infecciones por los diferentes agentes virales en los diversos grupos de edad, observamos que influenza A2 predominó en la tercera década de la vida y - en el resto de los grupos etarios la distribución fué más o menos uniforme, aunque en la 5a. década de la vida su presencia fué mínima. Los parainfluenza predominaron en la segunda y tercera décadas, al igual que sincicial respiratorio (tabla 14)

Analizando por separado los grupos de edad, se apreció que en los individuos de 0 a 4 años predominaron las infecciones por influenza A2 (30.%) y le siguieron en orden de frecuencia: el grupo parainfluenza (27.5%), influenza B (15%), sincicial respiratorio y adenovirus con un 12.5% cada uno. La frecuencia de citomegalovirus fué mínima. En los de 5 a 9 años predominó el grupo parainfluenza (37.5%), seguido por adenovirus (22.5%) y sincicial respiratorio (17.5%). El resto de los virus fueron poco frecuentes. De 10 a 19 años, también predominaron los parainfluenza (32.1%) seguidos por sincicial respiratorio - (23.45%), adenovirus (18.51%) y de influenza A2 (17.3%). De los 20 a 29 años fueron más frecuentes los parainfluenza (30.1%) e influenza A2 (26.5%), seguidos por sincicial respiratorio (16.8%) y de influenza B (12.4%). En las personas de 30 a 39 años las infecciones más frecuentes fueron por parainfluenza (32.3%), influenza A2 (26.5%), seguidos por influenza B y citomegalovirus.

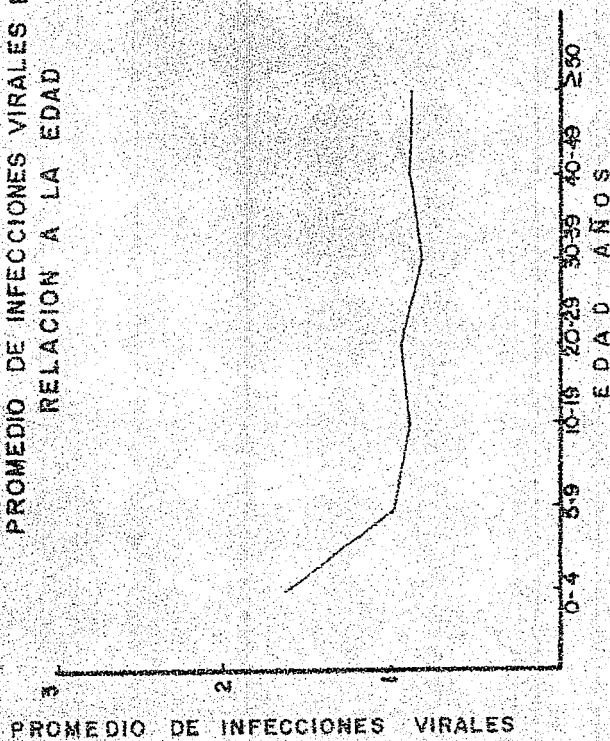
PORCENTAJE DE INDIVIDUOS CON INFECCION
VIRAL EN RELACION A LA EDAD



* EVIDENCIA SEROLOGICA

GRAFICA 3

PROMEDIO DE INFECCIONES VIRALES EN RELACION A LA EDAD



* EVIDENCIA SEROLOGICA

TABLA 14

EVIDENCIA DE INFECCIONES RESPIRATORIAS EN RELACION A LA EDAD Y EL NUMERO DE AGENTES VI-
RALES* DEMOSTRADOS

V I R U S	TOTAL DETECTADOS	0-4	5-9	10-19	20-29	30-39	40-49	≥ 50
INFLUENZA A2	84	14.3	7.1	16.7	35.7	10.7	1.2	14.3
INFLUENZA B	36	16.7	8.3	6	38.9	13.9	8.3	0
PARAINFLUENZA 1	60	10	11.7	20	35	8.4	6.7	8.3
PARAINFLUENZA 2	1	0	0	0	100	0	0	0
PARAINFLUENZA 3	51	9.8	15.6	27.5	23.5	11.8	3.9	7.8
SINCICIAL RESPIRAT.	61	8.2	11.5	31.1	31.1	6.6	3.3	8.2
ADENOVIRUS	37	13.5	24.3	40.5	16.2	5.4	0	0
CITOMEGALOVIRUS	21	4.8	0	9.5	47.6	14.3	4.8	19

* EVIDENCIA SEROLOGICA

En el grupo de 40 a 49 años predominaron claramente los parainfluenza, seguidos por influenza B y sincicial respiratorio, y en los mayores de 50 años predominó influenza A2 y parainfluenza, encontrándose en menor proporción sincicial respiratorio y citomegalovirus (tabla 15).

Si la elevación del título de anticuerpos se presentó entre la 1a. y 2a. muestra, se dedujo que la infección ocurrió entre los meses de agosto y enero (primeros 6 meses del estudio) y si sucedió entre la 2a. y 3era. muestra, la infección tuvo lugar entre los meses de febrero y julio (segundo semestre del estudio).

De esta manera, apreciamos que las infecciones por influenza A2 se encontraron en ambos semestres aunque predominó en el primero lo mismo que el grupo parainfluenza. Lo contrario ocurrió con los virus influenza B, adenovirus y citomegalovirus, que fueron más frecuentes en el segundo semestre. La distribución de sincicial respiratorio fué similar en ambos semestres (tabla 16 y - figura 2).

TABLA 15

INFECCION POR LOS AGENTES VIRALES* INDICADOS EN RELACION A LA EDAD
(PORCENTAJE)

EDAD (años)	INFLUENZA A 2	INFLUENZA B	P. INFLUENZA 1	P. INFLUENZA 2	P. INFLUENZA 3	S.R.*	ADEN*	CITO*	TOTAL
0 - 4	30	15	15	0	12.5	12.5	12.5	2.5	100
5 - 9	15	7.5	17.5	0	20	17.5	22.5	0.0	100
10-19	17.3	6.2	14.8	0	17.3	23.4	18.5	2.5	100
20-29	26.5	12.4	18.6	0.9	10.6	16.8	5.3	8.8	100
30-39	26.5	14.7	14.7	0	17.6	3.5	5.9	8.8	100
40-49	7.7	23.1	30.8	0	15.4	15.4	0	7.7	100
50	40	0	16.7	0	13.3	16.7	0	13.3	100

* EVIDENCIA SEROLOGICA

* S.R. SINICIAL RESPIRATORIO

* CITO. CITOMEGALOVIRUS

* ADEN. ADENOVIRUS

TABLA 16

DISTRIBUCION POR SEMESTRES DE INFECCION VIRAL* EN RELACION AL AGENTE CAUSAL

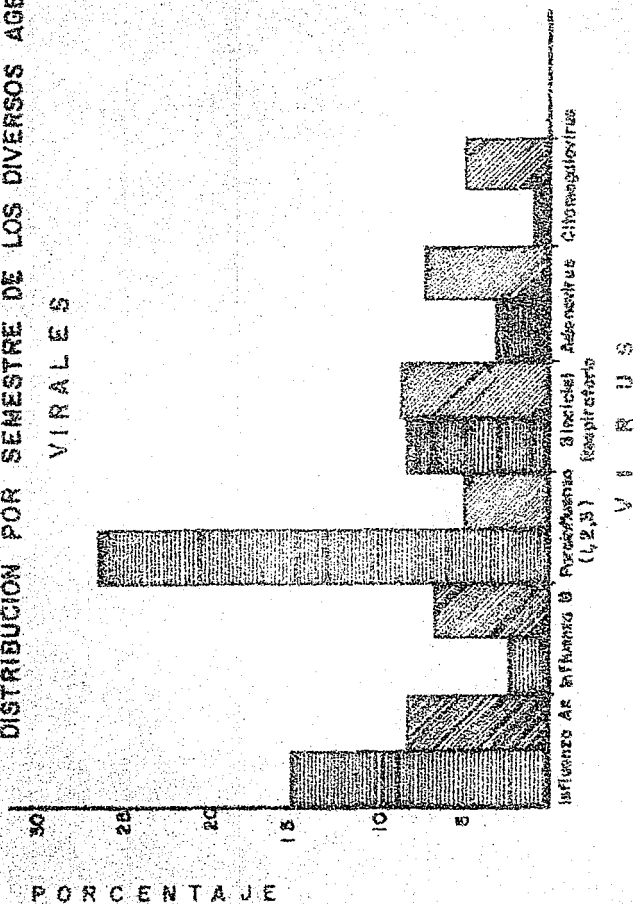
V I R U S	PRIMER SEMESTRE 1o.VIII-76 AL 31-I-77		SEGUNDO SEMESTRE 1o.-II-77 AL 31-VII-77		TOTAL
	No.	%	No.	%	
INFLUENZA A2	54	64.28	30	35.71	84
INFLUENZA B	9	25.00	27	75.00	36
PARAINFLUENZA 1	44	73.30	16	26.70	60
PARAINFLUENZA 2	1	100.00	0	0	1
PARAINFLUENZA 3	49	96.07	2	3.9	51
S. R. * *	30	49.20	31	50.8	61
ADENOVIRUS	11	29.70	26	70.30	37
CITOMEGALOVIRUS	3	14.30	18	85.70	21
T O T A L	201	57.30	150	42.70	351

* EVIDENCIA SEROLOGICA

** SINCICIAL RESPIRATORIO

DISTRIBUCION POR SEMESTRE DE LOS DIVERSOS AGENTES

VIRALES



1er. SEMESTRE (1º de agosto de 1976 al 31 de enero de 1977)

2do. SEMESTRE (1º de febrero de 1977 al 31 de julio de 1977)

VIRUS

EVIDENCIA SEROLOGICA

FIGURA 2

DISCUSION

Los estudios epidemiológicos son necesarios, para determinar los efectos de una condición particular, en una población que vive en circunstancias naturales. Como previamente se ha comentado en relación a la infección respiratoria aguda, dichos estudios se han realizado especialmente en países con un nivel socioeconómico alto, por lo cual, los conocimientos actuales sobre la epidemiología de este problema han sido extrapolados a nuestro medio; de aquí nació la inquietud para practicar el primer estudio epidemiológico de esta naturaleza, que se ha llevado a cabo en México.

Las familias incluidas en la investigación pertenecen a un grupo heterogeneo en cuanto a la ubicación de la vivienda dentro de la Ciudad de México, nivel socioeconómico y cultural, sin embargo, la mayoría de acuerdo a sus ingresos se podrían clasificar como integrantes de la clase media, siendo las condiciones sanitarias adecuadas en la mayor parte de los casos. Todas las familias tenían en común, el que alguno de sus miembros laboraba en un centro hospitalario (Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional), lo que supone una gran cantidad de conocimientos de higiene aceptables (médicos, enfermeras, químicas, afanadoras, oficinistas, etc). Nuestros resultados difieren en algunos aspectos de los encontrados en otros autores en estudios similares, por ejemplo: en cuanto a la frecuencia anual de infección respiratoria por individuo.

El promedio obtenido fué más bajo que el publicado en otros países con un nivel socioeconómico más alto que el nuestro (6-9). La posible explicación para este fenómeno es que las personas a quién se entrevistaba, no habían informado del todo a los integrantes de su familia, sobre los síntomas de infección respiratoria, sobre todo cuando estos eran leves, o bien, que no estaba al tanto de lo que les sucedía a sus familiares, por falta de comunicación entre ellos. Se debe tomar además en cuenta, que de acuerdo a publicaciones previas (6,9) hay más dificultad para obtener informaciones fidedignas cuando estas provienen de fuentes indirectas, como es el caso del presente estudio, que cuando se obtienen de visitas domiciliarias. En nuestra investigación esto no fué posible debido a las enormes distancias que median entre los domicilios de las familias incluidas en el estudio y el hospital, dado el tamaño de nuestra ciudad. Sin embargo un hecho muy claro fué que los niños pequeños tuvieron más infecciones que los mayores, y estos que los adultos. La explicación a este fenómeno es que a través del tiempo los individuos van teniendo contacto con los diversos agentes causantes de infecciones respiratorias, quedando inmunes total o parcialmente contra ellas, por lo tanto un adulto podrá defenderse de un mayor número de agentes infecciosos, que un niño (6,16,28). Se observó un aumento en el número de infecciones en la tercera década de la vida; esto se puede explicar con el hecho de que -

a estas edades es cuando en nuestro país se forman nuevas familias, las cuales tienen hijos y estos mantienen la infección dentro de la comunidad, ya que se sabe que los niños, al tener mayor frecuencia de cuadros respiratorios, por las razones expuestas, son los que transmiten la infección a los adultos (6,7,8,). Para apoyar este hecho se puede observar que los aumentos mayores se encuentran en las mujeres entre los 20 y 29 años y en los hombres de los 30 a los 39 años.

Durante el año en estudio, se encontraron 2 picos en cuanto a la frecuencia de infecciones respiratorias, uno durante los meses fríos del año (diciembre y enero) y el otro en los meses lluviosos (junio y julio), y está de acuerdo con otras investigaciones (10,11, 14), aunque el segundo pico puede tener variaciones más amplias.

Es claro el papel que juega el hacinamiento en el número de padecimientos respiratorios; así, a mayor número de individuos que duermen en un cuarto, sus familias tendrán un mayor número de infecciones. Esto es debido a que la mayoría de las infecciones respiratorias son de etiología viral y estos microorganismos son transmitidos por vía aérea, pero en contacto muy íntimo (6,16). Este fenómeno va aunado al ingreso familiar, y así se observa que cuando una familia percibe un ingreso alto, existen menos infecciones en ella, sobre todo, si solo duermen una o dos personas -

en cada recámara. Por otra parte, un hecho observado es que - aquellas familias con un ingreso bajo y un índice educacional - alto tienen más infecciones que las de ingresos altos pero con un índice educacional bajo, por lo que no se considera una asociación muy afortunada la de ingresos bajos-educación alta (9). No encontramos diferencias en cuanto al número de infecciones - respiratorias y tabaquismo, probablemente debido a que las personas que informaban no tenían conocimiento exacto de cuales de los miembros de su familia, tenían este hábito, al igual que su cedió con el número de infecciones por individuo.

La observación de que las mujeres sufren más infecciones respiratorias que los hombres, se puede explicar por el hecho de que los niños al tener un mayor número de cuadros respiratorios, - son los responsables de que haya una mayor transmisión de los - agentes infecciosos, y las mujeres usualmente están en contacto más estrecho con sus hijos, que los hombres, produciéndose así - la diferencia de promedio entre ambos sexos. La explicación - para la diferencia del promedio de infecciones respiratorias - con respecto al sexo en los niños no es fácil y desconocemos - porqué a partir de los 10 años la proporción se invierte, obser vación que ha sido ya hecha previamente (6), aunque no en forma consistente (2). Se ha sugerido que los niños tienen un índice más alto de infecciones por virus del tipo parainfluenza y - sincicial respiratorio que las niñas, situación que pudiera ex-

plicar este fenómeno. (17,18,27)

Se observaron hechos interesantes en relación a la actitud de los individuos ante la infección respiratoria.

La evidencia de que estos procesos infecciosos, en la gran mayoría de las veces son benignos, se pone de manifiesto con la observación de que sólo acudió al médico la quinta parte (21.65%) de los pacientes. En la mitad de las ocasiones, el profesionalista prescribió antibióticos, que variaron desde penicilina hasta Kanamicina, pasando por eritromicina, lincomicina, tetraciclina y ampicilina; en la otra mitad de los enfermos se prescribieron medicamentos sintomáticos.

La cuarta parte de los individuos con infección respiratoria, se auto medicaron, principalmente con medicamentos sintomáticos; la mitad de los individuos que presentaron algún proceso infeccioso respiratorio no acudieron al médico ni se automedicaron.

Analizando el porcentaje (8.5%) de las personas que se automedicaron con antibióticos, vemos que no es muy alto, y que en este aspecto, el abuso de antibióticos no es alarmante.

El 6.6% de aislamientos de estreptococo beta hemolítico del grupo A, en los cultivos efectuados, concuerda con lo ya sabido, de que menos del 10% de las infecciones respiratorias son bacterianas (16-19,26,28). La frecuencia de esta bacteria en relación a los grupos de edad, también corresponde básicamente a lo ya previamente informado, es decir, predomina en niños y adul-

tos jóvenes. (6, 20, 26, 28).

En nuestra investigación, por razones técnicas, no efectuamos cultivos de virus, por lo que la evidencia de infección viral - fué serológica, método actualmente muy empleado en este tipo de estudios.

Debido al tiempo transcurrido entre la toma de una muestra sanguínea y otra, no fué posible establecer una correlación clínica entre cada una de las infecciones respiratorias detectadas y los resultados de la investigación serológica. Únicamente se pudo deducir que hubo una infección respiratoria en el transcurso de 6 meses por algún virus, cuando el nivel de anticuerpos - se elevó considerablemente (4 o más veces), criterio que es utilizado ampliamente (8-11, 13) ya que se ha demostrado que hay una buena correlación entre esa elevación de anticuerpos y la presencia de infección respiratoria demostrada por cultivo viral.

Se sabe que aproximadamente la tercera parte de las infecciones respiratorias son causadas por los rinovirus (6, 28), sin embargo debido a que se conocen más de 100 serotipos de éstos, no fué posible investigarlos serológicamente, lo que traduce una limitación para el conocimiento de la proporción en que intervienen estos virus en la génesis de patología respiratoria en nuestro medio.

De los virus investigados, predominaron los de la influenza A2,

parainfluenza y sincicial respiratorio. La presencia de influenza A2 y del grupo parainfluenza en todas las edades, puede explicarse por su aparición en forma de epidemias, en las que se afectan todos los grupos de edad. El porcentaje encontrado de estos virus es similar al publicado por otros autores (6-8, 10, -16-18).

El hecho de haber encontrado el solo caso positivo del virus para o influenza tipo 2, se debe a que frecuentemente hay reacciones cruzadas con los otros serotipos; además se ha visto que con parainfluenza tipo 2, no se logra una correlación muy estrecha entre su aislamiento y la respuesta serológica. Debemos tomar en cuenta además el momento epidemiológico, y es posible, que efectivamente este serotipo no existiera en el lapso del estudio.

El virus sincicial respiratorio predominó en los niños y adultos jóvenes, y se siguió observando aún en persona de más de 50 años. Esto no concuerda con el conocimiento de que este virus afecta primordialmente a niños pequeños (28) sin embargo, en algunos estudios se le ha encontrado en personas adultas (6, 10, 11, 22).

La explicación a este fenómeno es que a mayor edad su aislamiento es más difícil (23, 24), siendo más útil la serología para estudios epidemiológicos (8, 11).

Adenovirus juega un papel secundario en las infecciones respiratorias (7, 8, 10, 19, 21), observación que pudimos corroborar. Su importancia es mayor en comunidades cerradas.

Citomegalovirus predominó en adultos, sin embargo su participación en las infecciones respiratorias es dudosa por lo que no podemos sacar conclusiones al respecto.

Influenza A2 y el grupo parainfluenza predominaron en el primer semestre de la investigación, que incluyó los meses de diciembre y enero. Esta observación correlaciona con la mayor frecuencia de infecciones respiratorias encontradas por nosotros en estos meses. La distribución uniforme del virus sincicial respiratorio en los dos semestres se puede explicar por lo observado previamente, es decir tiene variaciones cíclicas, pudiendo en un año tener predominio estacional y en el siguiente tener una distribución uniforme (10,11).

Es necesario continuar con este tipo de estudios en nuestro medio para completar el conocimiento de la epidemiología de este fenómeno, e incluso extenderlos a otro tipo de patología como pudiera ser la gastroenteritis.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se efectuó una investigación epidemiológica de infección respiratoria durante un año, en 133 familias (con un total de 720 miembros), que tenían en común el que alguno de sus integrantes trabajaba en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional. Se detectaron 1187 infecciones respiratorias agudas lo que da un promedio de 1.64 ± 1.59 episodios por individuo y por año. Los niños tuvieron un promedio mayor que los adultos. A partir de los 10 años las mujeres tuvieron más infecciones que los hombres y antes de esta edad la proporción fué inversa. Hubo más infecciones respiratorias en las familias de menores recursos económicos y con hacinamiento. No hubo relación con el tabaquismo; solo la quinta parte de los que padecieron alguna infección respiratoria acudieron al médico; más de la mitad no lo hizo ni recibió tratamiento alguno y la cuarta parte se auto medicó especialmente con fármacos sintomáticos. El 6.6% de los cultivos faríngeos efectuados resultaron con *Streptococo* beta hemolítico del grupo A, las demás bacterias aisladas no se consideraron patógenas. La evidencia viral de infección respiratoria fué serológica. Predominaron los virus influenza A2, grupo parainfluenza y sincicial respiratoria. En menor proporción se encontraron influenza B, adenovirus y citomegalovirus. Los resultados en algunos aspectos difieren de los obtenidos en estudios similares en otros países, pero en la mayor parte concuerdan con ellos. Se concluye que es necesario continuar con

con este tipo de estudios.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Sydenstricker, E. : A study of illness in a general population group. Hagerstown morbidity studies No. 1: The method and general results. Public Health Rep 41: 2069, 1926.
- 2.- Van Volkeaburg, V. A., Frost, W. H. : Acute minor respiratory diseases prevailing in a group of families residing in Baltimore, Maryland, 1928-1930. Prevalence, distribution and clinical description of observed cases. Amer J Hyg 17:122 , -- 1933.
- 3.- Buck, C.: Acute upper respiratory infections in families.- Amer J Hyg 63: 1, 1956.
- 4.- Gwaltney, J. M., Jordan, W. S.: The present status of respiratory viruses. Med Clin N-Amer 47: 1155, 1963.
- 5.- U. S. National Health Survey: Acute conditions U.S., July-1960-June 1961, Series B, No 34, U.S. Department of Health Education and Welfare, Public Health Service, Washington, DC.
- 6.- Monto, A.S., Ullman, B. M.: Acute respiratory illness in an American community. JAMA 227: 164, 1974.
- 7.- Ota, W. K., Bang, F. B.: A continuous study of viruses in the respiratory tract in families of a Calcutta bustee. Amer J-Epidem 95:371, 1972.
- 8.- Loda, F.A., Glezen, P., Clyde, W.A.: Respiratory disease in a group day care. Pediatrics 49: 428, 1972.

- 9.- Monto, A. S., Napier, J. A., Metzner, H. L.: The Tecumseh study of respiratory illness. I. Plan of study and observations on syndromes of acute respiratory disease. Amer J Epidemiol 94: 269, 1971.
- 10.- Monto, A. S., Cavallaro, J.: The Tecumseh study of respiratory illness. II. Patterns of occurrence of infections with respiratory pathogens, 1965-1969. Amer J Epidemiol 94:280, 1971.
- 11.- Monto, A. S., Lim, S. K.: The Tecumseh study of respiratory illness. III. Incidence and periodicity of respiratory syncytial virus and mycoplasma pneumoniae infections. Amer J Epidemiol 94: 290, 1971.
- 12.- Serafín, F., Ruiz Gómez, J.: Las infecciones virales respiratorias. Bol Med Hosp Inf 32: 107, 1975.
- 13.- Ruiz Gómez, J., Alvarez, M. T., Serafín, F., Gutiérrez, G. y Resano, F.: Infecciones agudas del tracto respiratorio inferior en niños. I. Etiología. Gac Med Mex 100: 1279, 1969.
- 14.- Arman, D. J., Cano, P. G.: Epidemiología de una enfermedad común: la gripe. Salud Pública (Mex) 15:169, 1974.
- 15.- Lennette, E.H.: General principles underlying laboratory diagnosis of viral and rickettsial infections. En Diagnostic procedures for viral and rickettsial infections. Edit Lennette, E. H. and Schmidt, N. J. Fourth ed. American Public Health Association. New York 1969, p 1.
- 16.- Chanock, R. M., Parrot, R. H.: Acute respiratory disease in infancy and childhood: present understanding and prospects-

for prevention. *Pediatrics* 36: 21, 1965.

17.- Glezen, W. P., Loda, F. A., Clyde, W. A., Sheaffer, C. I., Conley, W. G. and Denny, F. W.: Epidemiologic patterns of acute lower respiratory disease of children in a pediatric group practice. *The J Pediat* 78: 397, 1971.

18.- Glezen, W. P., Denny, F. W.: Epidemiology of acute lower respiratory disease in children. *N Engl J Med* 288: 298, 1973.

19.- Gardner, P. S., Stanfield, J. P., Writh, A. E. and Green, C. A.: Viruses, bacteria, and respiratory disease in children. - *Br Med J* i:1077, 1960.

20.- Zollar, L. M., Krause, H. E. and Mufson, M. A.: Microbiologic studies on young infants with lower respiratory tract diseases. *Am J Dis Child* 126: 56, 1973.

21.- Sturdy, P. M., Frood, J. D. L., Gardner, P. S.: Viruses in families. *The Lancet* i:769, 1971.

22.- Hall, C. B., Gelman, J. M., Biggar, R., Korok, D. I., Hogan P. M. and Douglas R. G.: Respiratory syncytial virus infection - within families. *N Engl J Med* 294: 414, 1976.

23.- Johnson, K. M., Chanock, R. M., Rifkind, D.: Respiratory syncytial virus. IV. Correlation of virus shedding, Serologic response and illness in adult volunteers. *JAMA* 176:663, 1961.

24.- Parrot, R. H., Vargosko, A. J., Kim, H. W.: Respiratory syncytial virus. II. Serologic studies over a 34 month period of - children with bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory -

diseases. JAMA 176: 653, 1961.

25.- Mc Clelland, L., Hilleman, M. R., Hamparion, V. V.: Studies of acute respiratory illness caused by respiratory syncytial virus. II. Epidemiology and assessment of importance. N - Engl J Med 264:1169, 1961.

26.- Glezen, W. P., Clyde, W.A., Senior, R.J., Sheaffer, C. I. and Denny, F. W.: Group A Streptococci, Mycoplasmas and viruses associated with acute pharyngitis. JAMA 202:455, 1967.

27.- Ross, C. A., Pinkerton, I. W., and Assad, F. A.: Pathogenesis of respiratory syncytial virus disease in infancy. Arch Dis Child 46: 702, 1971.

28.- Krugman, S., Ward, R., Katz, S.: Acute respiratory infections. In Infectious diseases of children. Edit. Krugman, S., Ward, R. and Katz, S. Sixth ed. The Mosby Co., St. Louis. 1977 -- p 223.