

PRÉVALENCE DES VIRUS AU COURS DES INFECTIONS AIGÜES DES VOIES RESPIRATOIRES HAUTES DU NOURRISSON À OUAGADOUGOU

OUÉDRAOGO / YUGBARÉ SO¹, OUÉDRAOGO R¹, NENEBI A¹, TRAORÉ B¹, CONGO L¹, YONLI F¹, KIMA D¹, BONANÉ P¹, YÉ D¹, PLANTIER J C², VABRET A³, MARGUET C², GUEUDIN M²

RESUME

Introduction : La prévalence des virus au cours des infections aiguës des voies respiratoires hautes du nourrisson n'est pas connue au Burkina Faso.

Patients et Méthode : Il s'agit d'une étude prospective à visée descriptive du 1er juillet 2010 au 30 juin 2011 des enfants consultants ou hospitalisés pour une infection respiratoire aiguë haute au Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles de Gaulle afin de décrire la prévalence des virus. Les prélèvements obtenus par aspiration nasopharyngée ont été analysés par la technique de l'immunofluorescence directe (IFD) réalisée sur place et par la technique de Polymérase Chain Réaction (PCR) au Centre Hospitalier Universitaire de Caen.

Résultats : Nous avons inclus 109 enfants âgés de 0 à 36 mois. Le sex ratio était de 0,98. Les principaux motifs de consultation étaient la rhinorrhée 82,57% (n=90), la fièvre 68,81% (n=75), et la toux 60,55% (n=66). Les diagnostics évoqués étaient dominés par la rhinopharyngite suivie de l'otite moyenne aiguë observée respectivement avec 83,49% (n=91), et 18,35% (n=20). Le taux de positivité à l'IFD était très faible 0,8% (n=5), avec 3 cas de Virus Respiratoire Syncytial et 2 cas d'Adénovirus. La PCR a permis d'identifier 77 virus surtout des Rhinovirus 57,43% (n=44), Entérovirus 28,57% (n=22) et la grippe A 4,62% (n=6). Les patients ont été admis dans la majorité des cas au mois d'avril et ont tous reçus une antibiothérapie. L'évolution a été favorable chez tous les enfants inclus.

Conclusion : Cette étiologie virale dominante dans les infections respiratoires aiguës hautes à Ouagadougou interpelle les praticiens pour la rationalisation de la prescription antibiotique chez le nourrisson

Mots-clés : Infections respiratoires hautes, virus, nourrissons, Ouagadougou

ABSTRACT

PREVALENCE OF VIRUS DURING ACUTE UPPER INFANT RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN OUAGADOUGOU

Introduction: Prevalence of the viruses during the acute infections of the high respiratory tracts of the infant is not known in BurkinaFaso.

Patients and Method: It is about a forward-looking study with descriptive aim of the 1er juillet 2010 on June 30th, 2011 of the children consultant or hospitalized for a high acute respiratory infection to the Pediatric University hospital Charles de Gaulle to describe prevalence of the viruses. The takings obtained by nasopharyngée inhalation were analyzed by the technique of the direct immunofluorescence (IFD) realized on the spot and by the technique of Polymérase Chain Réaction (PCR) in the teaching hospital of Caen.

Results: We included 109 old children from 0 to 36 months. The sex ratio was 0,98. The main motives for consultation were the rhinorrhée 82,57 % (n=90), the fever 68,81 % (n=75), and the cough 60,55 % (n=66). The evoked diagnoses were dominated by the rhinopharyngite followed by the acute (sharp) average otitis observed respectively with 83,49 % (n=91), and 18,35 % (n=20). The rate of positivity in the IFD was very low 0,8 % (n=5), with 3 cases of Virus Respiratoire Syncytial and 2 cases of Adenovirus. The PCR allowed to identify 77 viruses especially Rhinovirus 57,43 % (n=44), Entérovirus 28,57 % (n=22) and the flu A 4,62 % (n=6). The patients were all admitted in the majority of the cases in April and received an antibiotic treatment. The evolution was favorable at all the inclusive child's.

Conclusion : This dominant viral etiology in the high acute respiratory infections in Ouagadougou calls out to the practitioners for the rationalization of the prescription antibiotic at the infant

Keywords: high respiratory Infections, viruses, infants, Ouagadougou

INTRODUCTION

Les infections respiratoires aiguës (IRA) sont un problème de santé publique sur le plan mondial [1]. Les étiologies bactériennes, premières évoquées devant une IRA sont, en l'absence de diagnostic viral, souvent la cause d'une surconsommation d'antibiotiques [1, 2, 3]. Les virus respiratoires sont une cause fréquente d'IRA mais les études sur les étiologies virales des IRA menées en Afrique de l'ouest sont très peu nombreuses. Selon l'OMS les IRA sont responsables de 30 à 60 % des consultations et de 30 à 40 % des hospitalisation chez les enfants de moins de 5 ans et chaque enfant ferait 6 à 8 épisodes / an d'IRA hautes [4].

1. Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles de Gaulle 01BP 1198 Ouagadougou 01
2. CHU de Rouen : 1 rue de Germont 76031 Rouen Cedex
3. CHU de Caen Avenue Georges Clemenceau 14000 CAEN

Auteur correspondant : solanngeodile@hotmail.com
Téléphone: 00226 70228110, 08 BP 11309 Ouagadougou 08, Burkina Faso

Au Nigeria, chez 122 enfants de moins de 5 ans souffrant d'une infection respiratoire aigue, les principaux virus retrouvés sont le Virus Respiratoire Syncytial (VRS), le Para influenza de type 3 et la Grippe A [5]. A notre connaissance aucune étude n'est disponible sur les étiologies virales des IRA hautes au Burkina Faso, aussi la période de circulation des virus respiratoires est également mal connue.. Ce travail a pour but d'étudier la prévalence des infections virales chez des nourrissons souffrant d'infections respiratoires hautes consultants et hospitalisés et d'évaluer les caractéristiques cliniques associées à l'identification de virus.

PATIENTS ET MÉTHODES

L'étude a eu lieu dans les laboratoires du Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles de Gaulle (CHUP-CDG), pôle de référence au niveau national pour la santé de l'enfant où le diagnostic d'IRA haute virale reposait sur la clinique et les examens complémentaires qui éliminaient une infection bactérienne rendant le diagnostic difficile et probabiliste et au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Caen. Cette étude s'est déroulée pendant la période comprise entre le premier juillet 2010 et le 30 Juin 2011. Au total, 109 prélèvements nasopharyngées chez des enfants âgés de 0 à 36 mois consultants ou hospitalisés pour infections respiratoires hautes (rhinite, grippe, rhinopharyngite, otites, trachéites ou laryngites) ont été analysés pour la mise en évidence de virus. Un bon de demande d'examen (bulletin) est rempli par le clinicien avec la mention « Protocole virus respiratoire » et les données habituelles : identité du patient, nature et date du prélèvement. Un questionnaire est aussi rédigé pour chaque enfant portant sur l'âge, le sexe, les signes cliniques à l'admission, les résultats de la recherche virologique et le diagnostic final.

Dès le prélèvement fait par aspiration nasopharyngée (matériel utilisé : aspirateur, sonde d'aspiration, tube collecteur), les échantillons ont été acheminés au laboratoire du CHUP-CDG le plus rapidement possible et sont analysés dès réception. La majorité des prélèvements ont été effectuées par le même infirmier formé au CHU de Rouen, et dans moins de 25 % des cas par un autre selon le même protocole de travail et de la même façon standardisée. Un technicien burkinabé formé en France au CHU de Caen a réalisé la recherche virale par la technique d'IFD qui permet la détection rapide des antigènes L'IFD est un test qui permet la détection rapide des antigènes de différents virus par fixation d'un anticorps monoclonal (Imagen®, Oxoïd, UK) conjugué à l'isothiocyanate de fluorescéine (FITC) sur l'antigène du virus situé au niveau des cellules.

Par cette technique, les virus suivants ont été recherchés : Grippe A et Grippe B, Adénovirus, VRS, Métapneumovirus, Virus parainfluenza 1, 2 et 3. En-

suite les prélèvements sont congelés dans 2 aliquots à 80°C. Grâce à la collaboration entre le laboratoire du CHU de Rouen et le laboratoire de virologie du CHU de Caen, des spécialistes dans la thématique des virus respiratoires y ont réalisé la PCR de confirmation. Les kits de la société Argène ont été utilisés pour les virus suivants :VRS (RSV A/B R-gene) ; Métapneumovirus (hMPV A/B R-gene) ; Grippe A et B (Influenza A/B) ; les Rhinovirus, Adénovirus et Entérovirus ont été recherchés par une technique de PCR Multiplex maison

Les données ont été saisies avec le logiciel Epi Data version 3.1. Les tests de Khi deux et exact de Fischer ont été utilisés pour la comparaison des proportions avec un seuil de signification p de 5%. Le consentement des parents a été obtenu avant toute aspiration nasopharyngée et les résultats de l'IFD leur ont été communiqués. Lorsqu'un évènement médical inattendu dans l'évolution du patient apparaît dans les 24h suivant l'aspiration rhinopharyngée, il devait être signalé et notifié comme un évènement indésirable.

RÉSULTATS

Au CHUP-CDG, 9345 enfants dont 4642 hospitalisations et 4703 consultations ont été enregistrés pendant la période de l'étude. L'aspiration nasopharyngée a été faite chez 109 patients dont 53,21% (n=58) vus en hospitalisation et 46,79% (n= 51) en consultation. La tranche d'âge de 0 à 12 mois était la plus touchée avec 56,9% des cas d'IRA virales. Le principal pic des IRAH virales est observé durant le mois d'avril avec 17,43% (n=19). On observe en outre une recrudescence des IRAH virales de décembre à juin La répartition en fonction du sexe montre une prédominance masculine 50,46% (n=55) avec un sex ratio de 0,98. Les signes cliniques observés au cours des IRAH sont dominés par la rhinorrhée 82,57% (n=90), la fièvre 68,81% (n=75) et la toux 60,55%(n=66). La rhinopharyngite est le principal diagnostic dans les IRAH 83,49% (n=91) suivi de l'otite 18,35% (n=20) et de la grippe ou virose 9,17%(n=10).

Le taux de positivité à l'IFD était très faible 0,8% (n=9) avec 33,3% (n=3) cas de Virus Respiratoire Syncytial, 2 cas d'Adénovirus, 2 cas de Virus Parainfluenza 3 et 1 cas de Virus Parainfluenza1. La PCR réalisé sur les 109 échantillons a permis d'identifier 77 virus soit un taux de positivité de 70,64% avec surtout des Rhinovirus 57,43%(n=44), Entérovirus 28,57% (n=22) et de la Grippe A 4,62% (n=6). La fréquence globale était de 78,9% d'IRAH virales. Il y'avait une différence significative de positivité au virus selon l'âge et le mois d'admission (valeur de test de χ^2 p = 0,043 et 0,001 respectivement).

Le tableau I montre la répartition des cas en fonction des différents signes cliniques à l'admission et la comparaison de la positivité au virus. Il était surtout significativement liée à la présence de rhinorrhée

(test de χ^2 , $p = 0,0287$), de la fièvre (test de χ^2 , $p = 0,0065$) et de la toux (test de χ^2 , $p = 0,0087$).

Tableau I : Répartition de la population en fonction des signes cliniques et comparaison de la positivité aux virus respiratoires

Signes	Ensemble des cas	Virus (+) n=77	Virus (-) n=32	P
Rhinorrhée	90	66	24	0,028
Fièvre	75	52	23	0,006
Toux	66	47	19	0,008
Vomissements	44	32	12	0,006
Diarrhée	43	33	10	0,002
MIC	41	30	11	0,006
DR	19	12	7	0,043

MIC : mauvaise impression générale

DR : détresse respiratoire

La figure 1 montre la répartition des cas en fonction du diagnostic final et la positivité au virus. Il y avait une relation significative entre la positivité au virus et le diagnostic final surtout pour l'otite aiguë (test de χ^2 , $p = 0,001$), la rhinopharyngite (test de χ^2 , $p = 0,000$), la laryngite (test de χ^2 , $p = 0,006$) et la virose (test de χ^2 , $p = 0,040$),

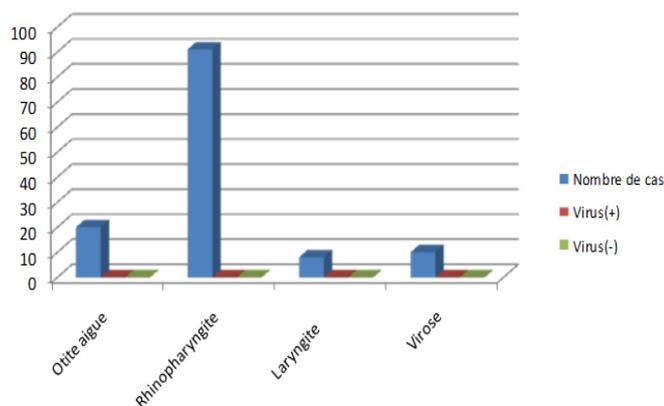


Figure 1 : Répartition de la population en fonction du diagnostic final et comparaison de la positivité aux virus respiratoires

Le tableau II montre que plusieurs associations virales ont été observées surtout dans la rhinopharyngite avec le Rhinovirus et l'Entérovirus dans 4,5% (n=3)

Tableau II : Répartition de la population en fonction des diagnostics finals et comparaison de la positivité aux différents types de virus respiratoires

Virus	Virose ou grippe	Rhinopharyngite	Otite	Laryngite
Adénovirus	0 (0%)	3 (4,5%)	1 (5,9%)	0 (0%)
Adénovirus + Rhinovirus	0 (0%)	1 (1,5%)	1 (5,9%)	0 (0%)
Entérovirus	1 (16,7%)	15 (22,7%)	5 (5,9%)	1 (20%)
Grippe A	1 (16,6%)	4 (6,1%)	0 (0%)	1 (20%)
Grippe A + Entérovirus	0 (0%)	1 (1,5%)	0 (0%)	0 (0%)
Grippe A + Rhinovirus	0 (0%)	1 (1,5%)	1 (5,9%)	0 (0%)
Grippe A + Rhinovirus + Entérovirus	0 (0%)	1 (1,5%)	0 (0%)	0 (0%)
Parainfluenza 1 + VRS A	0 (0%)	1 (1,5%)	1 (5,9%)	0 (0%)
Parainfluenza 3 + Entérovirus	0 (0%)	2 (3%)	0 (0%)	0 (0%)
Rhinovirus	3 (50%)	31 (47%)	7 (41,2%)	3 (60%)
Rhinovirus + Entérovirus	0 (0%)	3 (4,5%)	0 (0%)	0 (0%)
VRS A	1 (16,7%)	3 (4,5%)	1 (5,9%)	0 (0%)
TOTAL	6 (100%)	66 (100%)	17 (100%)	5 (100%)

DISCUSSION

Un certain nombre de facteurs ont entravé le meilleur déroulement de l'étude et entaché nos résultats. Ainsi le cadre d'étude étant le milieu hospitalier, les résultats que nous avons obtenus ne peuvent pas être généralisés à toute la population de la ville ni du pays. La fréquence des IRAH virales retrouvée à l'immunofluorescence était de 0,8% pendant que celle de la PCR faisait 70,6% donnant ainsi une fréquence globale de 78,9% d'IRAH virales. Cette différence de fréquence entre immunofluorescence et la PCR est due à une plus grande sensibilité de la PCR mais pourrait aussi s'expliquer par une mauvaise appropriation de la technique par notre technicien. En effet, plusieurs auteurs [6, 7] s'accordent à dire que la sensibilité de la technique de PCR est plus de 2 fois supérieure à celle de l'IFD.

Nos résultats reflètent ceux retrouvés par certains auteurs tels que Sung et coll. à Hong Kong [8] qui trouvaient une fréquence de 18% par immunofluorescence tandis que Leruez en France [9] et Henrickson aux Etats Unis [10] notaient respectivement 80% et 90% à la PCR. D'autres auteurs utilisant la méthode de l'IFD dans des pays en développement ont obtenu des fréquences nettement plus élevées que la nôtre, mais très variables d'une étude à l'autre. Au nombre

de ces études, nous pouvons citer celles effectuées par Al-Hajar en Arabie Saoudite [11], Sutmöller au Brésil [12] et Ravaorinoro à Madagascar [13] donnant respectivement des fréquences de 26,9% ; 41% et 54%. Cette grande instabilité des résultats d'une étude à l'autre peut s'expliquer par la variation des éléments suivants : la taille et l'âge de la population étudiée, la durée du recueil des données et les saisons (épidémies), les pays (conditions socio-économiques), les moyens techniques utilisés (PCR, immunofluorescence, culture), les prélèvements analysés (aspiration ou écouvillonnage nasopharyngée, sécrétion bronchique avec ou sans expectoration induite, lavage broncho alvéolaire).

La fréquence des IRA virales décroît au fur et à mesure que l'âge augmente; la tranche d'âge de 0 à 12 mois étant donc la plus touchée avec 56,9% des cas d'IRA virales. Ces résultats sont superposables à ceux de El-Hajje en France [14] qui trouvait que la fréquence des IRA virales est inversement proportionnelle à l'âge, la tranche d'âge de 0 à 6 mois était la plus représentée avec 68,2% des cas d'IRA virales. D'autres auteurs tels que Tsai à Taiwan [15], Dosseh au Sénégal [7], Hazlett au Kenya [16] ont obtenu des résultats semblables. Cette diminution de l'incidence des IRA virales avec l'âge pourrait s'expliquer par l'acquisition d'une résistance du fait des modifications physiologiques, anatomiques et immunologiques qui s'opèrent au cours de la croissance. Le rapport de positivité varie de façon significative avec l'âge, la tranche d'âge de 0 à 12 mois avait le rapport de positivité le plus élevé (53,2%).

L'analyse de nos résultats montre une prédominance masculine avec 50,46% des IRAH. Le rapport de positivité est nettement plus élevé dans le groupe masculin (52%) que dans le groupe féminin (48%) mais cette différence n'est pas statistiquement significative test de χ^2 , $P = 0,6$. Hamzé au Liban [17] trouve également une prédominance masculine des IRA à VRS avec 72% de représentation, le rapport de positivité étant plus élevé dans le groupe masculin (29%) que dans le groupe féminin (22%), toutefois cette différence n'était pas statistiquement significative. Cette prédominance masculine des IRA virales retrouvée souvent par les auteurs serait dû à l'étroitesse des bronches chez le garçon mais reste encore non élucidée.

Les signes cliniques observés au cours des IRAH sont dominés par la rhinorrhée 82,57% (n=90), la fièvre 68,81% (n=75) et la toux 60,55% (n=66). La toux et la fièvre sont des signes cliniques classiques des IRA et plusieurs auteurs les citaient parmi les plus fréquents [6, 7]. Tous ces signes ont une différence significative qui témoigne de la sévérité des IRA virales chez l'enfant avec respectivement test de χ^2 , $p = 0,028$, $p = 0,006$ et $p = 0,008$. Les entités cliniques d'IRAH les plus fréquemment diagnostiquées étaient La rhinopharyngite 83,49% (n=91) suivi de l'otite

18,35%° (n=20) et de la grippe ou virose 9,17% (n=10). De plus l'association au virus était statistiquement significative pour l'otite $p = 0,001$; la rhinopharyngite $p = 0,000$, la laryngite $p = 0,006$ et la grippe ou virose $p = 0,040$. Les différentes proportions des entités cliniques d'IRA virales de l'enfant varient selon les auteurs et très peu d'entre eux ont individualisé les différents types d'IRA virales hautes. Nimal en France [18] a rapporté 66,3% de bronchiolite aiguë, 16,9% d'IRA virales hautes et 7,3% de bronchite aiguë. Dans une autre étude menée par El-Hajje en France [14], les résultats ont conclu à 58,7% de bronchiolite aiguë et 38,5% d'IRA virales hautes. A Madagascar, Ravaorinoro [13] a noté 35% de rhinopharyngite et 21% de bronchite aiguë. La disparité des critères diagnostiques pourrait expliquer cette discordance des résultats. Nos résultats montrent 53,21% (n=58) de nourrissons vus en hospitalisation et 46,79% (n= 51) en consultation. De plus, le rapport de positivité est significativement plus élevé dans le groupe des hospitalisés que dans le groupe des patients suivis en ambulatoire. Ces résultats corroborent ceux de Nimal en France [18] qui trouvait une différence significative, lors d'une étude utilisant la PCR avec 60% de positivité pour le groupe des hospitalisés et 36,6% pour le groupe des patients suivis en ambulatoire. D'autres auteurs trouvent également que le VRS est plus fréquemment isolé lors des IRA hospitalisés que lors des IRA suivis en ambulatoire [19,12] ; toutefois ils observaient des différences non significatives. Ces auteurs ont utilisé des techniques de détection virale différentes (immunofluorescence, culture). Cela pourrait expliquer la différence moins importante du rapport de positivité entre les deux groupes dans leurs études. Ces résultats dénotaient la grande sévérité des IRAH chez les enfants en bas âge d'où le nombre élevé des hospitalisations.

Sur 109 échantillons 77 virus ont été identifiés soit un taux de positivité de 70,64% avec surtout des Rhinovirus 57,43% (n=44), Entérovirus 28,57% (n=22) et de la Grippe A 4,62% (n=6) mais le VRS vient en tête pour l'IFD avec 33,3% (n=3). La plupart des études faites sur les étiologies virales des IRA chez l'enfant dans les pays en développement donnent au VRS une place importante, même si sa fréquence varie d'une étude à l'autre. Cette variation se fait à l'image de la fréquence globale des IRA virales. On peut citer par exemple Sobeslavsky en Ouganda [21] qui trouve 20%, Ong en Malaisie 21% [22], Al-Hajar en Arabie Saoudite 28,5% [11], Sutmöller au Brésil 38% [12]. Tous ces auteurs placent le VRS en première position parmi les étiologies virales des IRA chez l'enfant. Comme dans la majorité des séries collectées dans les pays en développement, ces auteurs ne présentent pas la fréquence du rhinovirus dont l'identification nécessite la PCR. Toutefois l'infection à rhinovirus est assimilée aux maladies adaptatives du jeune enfant à son environnement faisant d'elle la

plus courante des maladies infectieuses aiguës à cet âge [23]. Cela pourrait expliquer sa forte fréquence dans notre étude. Durant la période de l'étude, les cas d'IRA ont été collectés surtout pendant 7 mois allant de décembre à juin, le pic ayant été observé au cours du mois d'avril. Cette recrudescence de décembre 2010 à juin 2011 correspond à la saison sèche marquée par l'harmattan qui renforce la suspension poussiéreuse et pourrait favoriser l'éclosion des maladies infectieuses. Tall à Bobo Dioulasso [3], lors d'une étude sur les IRA chez les enfants de 0 à 3 ans notait une fréquence plus élevée pendant la saison sèche.

CONCLUSION

Cette étude a montré la place importante des virus dans les IRAH du nourrisson dont la fréquence est de plus de 70% de cas dominés par les Rhinovirus et les Entérovirus. Elle pose donc un réel problème de santé publique en milieu pédiatrique. Il serait souhaitable que des études similaires soient encouragées au Burkina Faso comme ailleurs en Afrique pour combler la rareté des données sur les IRA virales et permettre aux techniciens de s'approprier de la technique d'IFD. Elles pourront non seulement servir de base de surveillance épidémiologique et clinique des IRA virales mais aussi fournir des éléments essentiels pour l'élaboration ou l'amélioration de programmes nationaux de lutte contre les IRA.

REFERENCES

1. O'BRIEN MA, UYEKI TM, SHAY DK, et al. Incidence of outpatient visits and hospitalizations related to influenza in infants and young children. *Pediatrics* 2004; 113: 585-93
2. PLOIN D, LIBERAS S, THOUVENOT D, et al. Influenza burden in children newborn to eleven months of age in a pediatric emergency department during the peak of an influenza epidemic. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: S218-22
3. TALL FR, VALIAN A, CURTIS V, et al. Acute respiratory infections in pediatric hospital at Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *Arch Pediatr*. 1994;1:249-254.
4. OMS. Programme de lutte contre les Infections respiratoires aiguës chez l'enfant : prise en charge dans les petits hôpitaux des pays en développement. WHO/ARI/90.5 : 75p.
5. JOHNSON AW, OSINUSI K, ADERELE WI, et al. Etiologic agents and outcome determinants of community-acquired pneumonia in urban children: a hospital-based study. *J Natl Med Assoc* 2008; 100: 370-85
6. CARRAT F, SAHLER C, ROGEZ S, LERUEZ-VILLE M, FREYMUTH F, LE GALES C, et al. Influenza burden of illness: estimates from a national prospective survey of household contacts in France. *Arch Intern Med* 2002; 162 : 1842-8.

7. DOSSEH A, NDIAYE K, SPIEGEL A, SAGNA M, MATHIOT C Epidemiological and virological influenza survey in Dakar, Senegal: 1996-1998. *Am J Trop Med Hyg* 2000 : 639-43.
8. SUNG RYT, CHAN RCK, TAM S, CHERG AF, MURRAY HGS. Epidemiology and aetiology of acute bronchiolitis in Hong Kong infants. *Epidemiol infect* 1992 ; 108 : 147-54.
9. LERUEZ M. Pédiatrie au quotidien : diagnostic virologique des infections respiratoires. *Arch Pédiatr* 2007; 14 : 404 – 9
10. HENRICKSON KJ, HOOVER S, KEHL KS, HWA W. National disease burden of respiratory viruses detected in children by polymerase chain reaction. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23 : 11-8
11. AL-HAJAR S, AKHTER J, JUMAAH S, QADRI H. Respiratory viruses in children attending a major referral centre in Saudi Arabia. *Ann Trop Paediatr* 1998 : 18-92.
12. SUTMÖLLER F, FERRO A, ASENSI M et al. Etiology of Acute Respiratory Tract Infections Among Children in a Combined Community and Hospital Study in Rio de Janeiro. *Clin Infect Dis* 1995; 20 : 854-60.
13. RAVAOARINORO M, RAZAFIMIHERY J, RAZANAMPARANY M, COULANGES P. Etiologie virale des infections respiratoires aiguës chez des enfants malgaches. *Arch Inst Pasteur de Madagascar* 1986; 52 : 147-55.
14. EL-HAJJE M, MOULIN F, SUREMAIN N et al. La fréquence du virus respiratoire syncytial et des autres virus respiratoires dans les hospitalisations de l'enfant. *La Presse Médicale* 2008;37 : 37-43.
15. TSAI HP, KUO PH, LIU CC, WANG. Respiratory viral infections among pediatric inpatients and outpatients in Taiwan from 1997 to 1999. *Clin Microbiol* 2001; 39 : 111-8.
16. HAZLETT DTG, BELL TM, TUKEL PM, ADEMBA GR, OCHIENG WO, MAGANA JM et al. Viral etiology and epidemiology of acute respiratory infections in children in Nairobi, Kenya. *Am J Trop Med Hyg* 1988; 39 : 632-40.
17. HAMZE M, HLAIS S, RACHKIDI J, MALLAT H, LICHAA E, ZAHAB N. Les infections à virus respiratoire syncytial au Nord du Liban-Prévalence au cours de l'hiver 2008. *EMHJ* 2010 ; 16 : 539-45.
18. NIMAL D, BACH N, BROUARD J, FREYMUTH F. Infections respiratoires aiguës du nourrisson épidémiologie virale comparative hospitalière et ambulatoire. *Rev fr Allergol Immunol Clin* 2006; 46 :600.
19. GHAFLOOR A, NOMAMI NK, ISHAK Z et al. Diagnoses of acute respiratory tract infection in children in Revalpladi and Islamabad, Pakistan. *Rev Infect Dis* 1990; 12 : 907-14.
20. RUDAN I, BOSCHI-PINTO C, BILOGLAV Z, MULHOLLAND K AND CAMPBELL H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ* 2008; 86 : 408-16.

21.SOBĚSLAVSKY O, SEBIKARI SRK, HARLAND PS, et al. The viral etiology of acute respiratory infections in children in Uganda. Bull WORLD Health Organ 1977; 55 : 625-31.

22. ONG SB, LAM KL, LAM SK. Respiratory virus disease in Malaysian children : a serological study. Bull world Health Organ 1975; 52 : 376-8.

23.LEGG JP, WARNER JA, JOHNSTON SN, WARNER JO. Frequency of detection of picornaviruses and seven other respiratory pathogens in infants. Pediatr infect Dis J 2005; 24 : 611-6.