



Artículo Original

Circulación de Bocavirus en niños menores de 5 años con infección respiratoria aguda de la provincia del Chaco: análisis de los años 2014 y 2015.

Ruiz Díaz, Natalia E.; Andino, Gerardo M.; Urquijo, María C.; Passarella, Carolina.; Picón, César.; Picón, Dimas.; Acosta, María.; Rovira, Carina.; Marín, Héctor M.; Deluca, Gerardo D.

RESUMEN

Abstract

Acute respiratory infection (ARI) is the most frequent pathology along human life, being the most common cause of morbidity and mortality in children under 5 years old. The aim of this study was to determine the circulation of HBoV in infants under 5 years old with symptoms of ARI from north Argentina (Chaco province). Were analyzed 882 nasopharyngeal aspirates obtained during the years 2014 and 2015. The samples were tested by real time PCR and the overall frequency of HBoV was 7.6%. The period with the major detection report was June-September with 77.6% of all positive cases. It is interesting that 98.5% of all cases were in infants aged 0 to 2 years of life. HBoV positive cases were given as single infection in 46.3% of patients and the remaining 53.7% as concomitant infections with other viruses. The evaluation of two full years calendar of molecular epidemiological study in northern Argentina of HBoV, reflects more accurately the current situation and could lead to re-formulate strategies for diagnosis, treatment and prognosis of this disease. We intend to highlight the importance of investigate this new virus capable of produce an acute respiratory disease by providing information about it to the community.

Key-words: Human bocavirus, Upper Respiratory Infections, children hospitalized

Circulação de Bocavirus humanos em crianças menores de 5 anos da província de Chaco, Argentina: período de 2014 e 2015.

Síntese

A infecção respiratória aguda (IRA) é a mais frequente ao longo da vida de uma patologia individual e é a causa mais comum de mortalidade/morbidade em crianças com menos de 5 anos. O objetivo deste estudo foi determinar o movimento do Bocavírus Humano (HBoV) em crianças menores de 5 anos com um diagnóstico presuntivo de IRA numa capital estadual do norte da Argentina (Resistencia, Chaco). Foram analisados 882 aspirados nasofaríngeos, obtidos durante os anos 2014 e 2015. As pessoas foram testeadas por PCR em tempo real, onde se encontrou uma frequência de HBoV do 7,6% (67/882), dando a maior concentração de casos positivos no período de junho a setembro (77,6%). Curiosamente, 98,5% dos casos foram em crianças de 0 a 2 anos de vida. Os casos positivos de HBoV foram dados como única infecção em 46,3% dos pacientes e os restantes 53,7% como infecções concomitantes com outros vírus. A avaliação de dois anos, calendário completo de estudo de epidemiologia molecular HBoV no norte da Argentina, reflete com mais precisão a realidade, e pode reformular as estratégias para o diagnóstico, tratamento e prognóstico da patologia. Temos a intenção de destacar a importância de se investigar o novo vírus capaz de gerar doença respiratória aguda, fornecendo informações dele para a comunidade.

Palavras-chave: bocavirus, infecções das vias respiratórias superiores, crianças hospitalizadas, humanos.

RESUMEN

La infección respiratoria aguda (IRA) es la patología más frecuente a lo largo de la vida de una persona y es la causa más común de morbi-mortalidad en niños menores de 5 años. El objetivo de este trabajo fue determinar la circulación del Bocavirus Humano (HBoV) en niños menores de 5 años con diagnóstico presuntivo de IRA en una ciudad capital del norte argentino (Resistencia, Chaco).



Se analizaron 882 aspirados nasofaríngeos obtenidos durante los años 2014 y 2015. Los mismos fueron testeados por PCR en tiempo real encontrándose una frecuencia de HBoV de 7.6% (67/882), dándose la mayor concentración de casos positivos en el período junio-septiembre (77,6%) y es interesante destacar que el 98,5% del total de casos se registraron en infantes entre 0 a 2 año de vida. Los casos positivos para HBoV se dieron como infección única en el 46.3% de los pacientes y el 53.7% restante como infecciones concomitantes con otros virus. La evaluación de dos años -calendarios completos- de estudio epidemiológico molecular de HBoV en el norte argentino, refleja de manera más fiel la realidad ya que permite reformular las estrategias en cuanto al diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de esta patología. Pretendemos destacar la importancia de investigar los nuevos virus capaces de generar patología respiratoria aguda brindando información sobre el mismo a la comunidad.

Palabras clave: Bocavirus Humano, infecciones respiratorias altas, niños hospitalizados.

INTRODUCCION

La infección respiratoria aguda (IRA) es la patología más frecuente a lo largo de la vida del ser humano y es la causa más común de morbilidad y mortalidad en niños menores de 5 años, generando un aumento importante de las consultas externas y las hospitalizaciones en el periodo invernal. Esto se debe, particularmente, a la elevada variabilidad genómica de muchos de los agentes comúnmente involucrados en estas patologías, y que no siempre permiten al sistema sanitario estar totalmente preparado para lo que pueda acontecer en un año epidemiológico dado. Como consecuencia, las IRA tanto en su estudio, diagnóstico, tratamiento y seguimiento deben ser abordadas de manera integral e interdisciplinaria para evitar problemas epidemiológicos de difícil resolución¹.

En este sentido, el avance actual de la ciencia y la técnica, conjuntamente con el abordaje integral señalado y la colaboración dinámica entre los sistemas asistenciales de Salud Pública y los centros de investigación públicos y privados, pueden amortiguar notoriamente el impacto de estas patologías.

Dentro de esta población de menores de 5 años, los diagnósticos principales son: neumonía y enfermedad tipo influenza, seguidas de bronquitis y bronquiolitis^{2, 3}. El 60% de los menores de 1 año y el 50% de los menores de 5 años padecen al menos un episodio respiratorio agudo anual. El Ministerio de Salud de la Nación, en su guía para el equipo de salud sobre el abordaje integral de las infecciones respiratorias agudas, destaca que las mismas constituyen la principal causa de consultas e internaciones en todas las edades. Por su frecuencia, gravedad y costo en salud es un tema de claro interés prioritario². De los múltiples agentes infecciosos involucrados en las IRA, los virus son sin lugar a dudas, los principales responsables^{4, 5}. Los agentes virales más comunes son: el virus sincicial respiratorio (HRSV), los virus de la influenza A (FLUAV) y B (FLUBV), los virus parainfluenza 1, 2, y 3 (HPIV 1, 2,3), el adenovirus humano (HAdV) y el rinovirus humano (HRV)^{5,6,7}. Según datos del Ministerio de Salud, el HRSV es el agente predominante en menores de 5 años (~75%) seguido por los PIV (~10%). En lactantes y menores de 2 años el principal agente involucrado es claramente el HRSV².

La vigilancia epidemiológica es un instrumento esencial para una adecuada planificación de estrategias de prevención y control, asimismo, para detectar epidemias y brotes, determinar la frecuencia y distribución de los agentes responsables de las IRA y realizar la evaluación antigénica y genética de nuevas cepas. Esta vigilancia depende, entre otros factores, de la posibilidad de contar con metodologías adecuadas para la detección y tipificación de los agentes virales circulantes¹. El despliegue de la ciencia en el área de la biología molecular y la utilización de sus herramientas en la detección de virus respiratorios, permite actualmente realizar un trabajo epidemiológico más ajustado y completo^{6, 8, 9, 10}.



Además, posibilita identificar agentes virales nuevos, como ocurriera en 2001 con el HMPV y en 2005 con el Bocavirus humano (HBoV)^{3, 11}.

El HBoV se incorpora a la larga lista de virus asociados con IRA en el ser humano en 2005. Presenta una escasa variación genética, lo que sugiere un linaje único con dos genotipos ST1 y ST2, que pueden cocircular juntos. Como todos los parvovirus, son virus esféricos de pequeño tamaño con simetría icosaédrica, carentes de envoltura y con un genoma constituido por una única molécula de ADN monocatenario. Desde su descubrimiento, los trabajos epidemiológicos han ido en aumento y se lo ha detectado en todo el mundo en muestras nasofaríngeas, suero y heces. Estos estudios han demostrado que HBoV podría ser el responsable de un porcentaje nada desdeñable de bronquiolitis y sibilancias recurrentes en niños de corta edad¹². Si bien actualmente está muy discutido el verdadero rol protagónico de este virus en las IRA, es importante conocer su epidemiología en distintas regiones del país para poder llegar a conclusiones certeras en un futuro próximo. En Argentina, se reportan algunos trabajos en el centro del país que señalan frecuencias de detección de alrededor del 10-20%^{13, 14, 15}. Hasta 2014, se desconoce su comportamiento epidemiológico en el norte argentino.

El presente trabajo tiene como objetivo principal la observación de la circulación y la evaluación del periodo estacional del Bocavirus humano (HBoV) en niños menores de 5 años de la Provincia del Chaco.

MATERIALES Y MÉTODOS

Siguiendo un muestreo prospectivo, no probabilístico de conveniencia, se recolectaron 882 aspirados nasofaríngeos (ANF) de niños menores de 5 años con diagnóstico presuntivo de IRA de la ciudad de Resistencia, Chaco (Argentina). Las muestras fueron obtenidas de pacientes que concurrieron a una de las principales clínicas de atención pediátrica privada de la ciudad. En todos los casos, las muestras utilizadas correspondieron a una fracción del material obtenido para realizar el estudio virológico de rutina solicitado por el médico tratante. Esta fracción del ANF destinada al estudio epidemiológico de HBoV en el Laboratorio de Aplicaciones Moleculares (LAM) de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), fue cedida con la autorización explícita y firmada de los padres y/o tutores de los niños, previa explicación de los fines y objetivos del presente estudio.

La detección de HBoV en los ANF se realizó mediante PCR en tiempo real (qPCR) empleando sondas de hidrólisis (Taqman). Para esto, se utilizó una metodología de detección cualitativa en formato de paneles *multiplex* de desarrollo *in-house* tomada de varios autores, que permite detectar diversos agentes productores de patologías respiratorias y evaluar si el HBoV se presenta solo o en forma conjunta con otros agentes potencialmente causantes de IRA^{16, 17, 18, 19}. En la tabla I se presentan los distintos paneles virales y de *Mycoplasma pneumoniae* (My.pn) que se testearon para cada muestra. Los ácidos nucleicos (ARN y ADN) del ANF se extrajeron mediante kit comercial de columnas (High Pure Viral Nucleic Acid kit®, Roche) y siguiendo las especificaciones del fabricante.



Tabla I: Detalle de los paneles virales y de *Mycoplasma pneumoniae* utilizados en este trabajo para la detección de los principales agentes involucrados en IRAs de pacientes menores de 5 años.

Agente respiratorio detectado	Fluoróforo/Quencher	Panel
Virus Influenza A (todos los subtipos)	FAM/BHQ1	PANEL 1 (DUPLEX) ¹⁶
Virus Influenza B	HEX/BHQ1	
Virus sincicial respiratorio genotipo A	HEX/BHQ1	PANEL 2 (DUPLEX) ¹⁷
Virus sincicial respiratorio genotipo B	FAM/BHQ1	
Rinovirus humano	Cy5/BHQ2	PANEL 3 ¹⁷
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	HEX/BHQ1	PANEL 4 ¹⁸
Virus parainfluenza 1	Cy5/BHQ2	
Virus parainfluenza 2	HEX/BHQ1	PANEL 5 (TRIPLEX) ¹⁷
Virus parainfluenza 3	FAM/BHQ1	
Adenovirus	FAM/BHQ1	PANEL 6 (DUPLEX) ¹⁹
Bocavirus humano	VIC/BHQ1	
RNAse-p (CONTROL GENÓMICO)	FAM/BHQ1	PANEL 7 ¹⁶

La retrotranscripción se realizó en dos pasos con retrotranscriptasa reversa de PROMEGA (IMPROM®), según especificaciones del fabricante. Para la qPCR se empleó mix de reacción de cinética rápida de Kapa Biosystems (KAPA Universal Probe Fast qPCR) en un equipo ECO® Illumina de 4 canales. Las reacciones de qPCR se realizaron en un volumen final de 10µL con el siguiente protocolo: 3 minutos a 95°C para activación de la Taq polimerasa, luego 40 ciclos de 95°C por 5 segundos y 60°C por 30 segundos.

Se utilizaron controles positivos secundarios para todos los agentes estudiados por cada ensayo realizado y se monitoreó que entre las distintas tandas procesadas los CT (ciclo de la qPCR en que la curva de amplificación corta la línea umbral establecida) de los controles no difieran en ± 1.5 ciclos. Todas las muestras fueron testeadas a fin de evaluar la integridad de los ácidos nucleicos (RNAse-P).

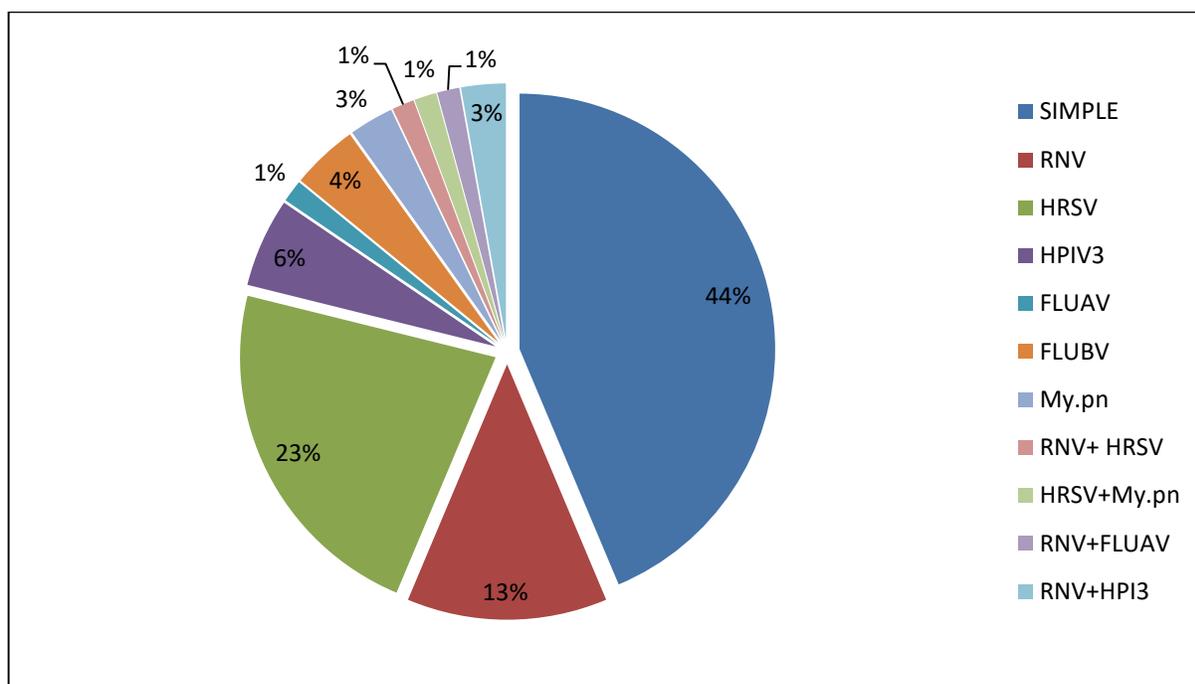
La información epidemiológica de los casos estudiados se volcaron, junto con los resultados obtenidos, en una planilla de cálculo confeccionada para ese fin. Una vez finalizada la recolección y estudio de las muestras, se procedió a exportar dicha planilla al programa PAWS statistics 18 para realizar el análisis estadístico correspondiente.

RESULTADOS

Se recolectaron y procesaron 882 muestras viables de niños menores de 5 años con diagnóstico clínico de IRA entre los meses de enero a diciembre de los años 2014 y 2015. El período de mayor actividad muestral comprendió los meses de junio-septiembre, en el que se recolectó y procesó el 77.6 % del total de los ANF colectados.

Se observó la presencia de ácido nucleico del HBoV en el 7.6% de las muestras (67/882) estudiadas. El 77.6 % (52/ 67) de los casos se registró en el período de junio-septiembre y el 98.5% de las muestras positivas para HBoV (66/67 muestras) se concentró en pacientes 0 a 2 años, observándose un 64.2 % de las detecciones (43/67) en niños de 6-18 meses de vida. La presencia de HBoV se presentó como única en el 46.3 % (31/67) de los casos, acompañada de otros agentes evaluados en un 46.3% (31/67) y en infecciones con otros dos microorganismos asociados en un 7.4% (5/67). Epidemiológicamente, las más importantes de estas infecciones mixtas fueron la de HBoV y HRSV con un 24% de casos (16/67) y la de HBoV y HRV con 13.4% (9/67). Estas asociaciones pueden verse claramente en el figura I.

Figura I: Infecciones por Bocavirus Humano. Detalle de las infecciones simples y concomitantes con otros agentes respiratorios.



HBoV: Bocavirus humano, FLUAV: virus de la influenza A, FLUBV: virus de la influenza B, HPIV3: virus parainfluenza 3, HRV: rinovirus humano, HRSV: virus sincicial respiratorio humano, My.pn.: *Mycoplasma pneumoniae*.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El presente proyecto contempla la evaluación sistemática de dos años -calendarios completos- de estudio epidemiológico molecular de HBoV en el norte argentino. Refleja de manera más fiel la realidad, permite reformular las estrategias en cuanto al diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de esta patología.



De esta manera, pretendemos destacar la importancia de investigar los nuevos virus capaces de generar patología respiratoria aguda brindando información sobre el mismo a la comunidad ya que poco se sabe sobre la circulación y el posible impacto de este virus en la población pediátrica del norte del país y es un agente sobre el cual no se lleva un registro en forma particular y específica desde el sistema de vigilancia epidemiológica del Ministerio de Salud de la Nación^{12, 20}. Además, la detección del HBoV implica necesariamente la existencia de laboratorios debidamente equipados para la aplicación de técnicas de detección molecular, dado que no existen en el mercado local kits serológicos de aplicación diagnóstica o de detección de antígenos en ANF. Justamente, uno de los objetivos que persigue este proyecto es evaluar la existencia de circulación de este agente viral en la población pediátrica, de forma que se pueda evaluar la importancia de introducir la búsqueda rutinaria, en cuyo caso se prevé la transferencia del *know-how* metodológico para su implementación, tanto en laboratorios públicos como privados de la región^{4, 12}.

Sin duda, los estudios epidemiológicos y el diagnóstico de las patologías respiratorias de origen vírico han dado un giro rotundo a partir del desarrollo de las metodologías moleculares de detección genómica^{6, 8, 10}. Hace no más de 15 años las infecciones virales del tracto respiratorio eran frecuentemente diagnosticadas sólo por la clínica y, al no contar éstas con tratamiento específico, no se veía la necesidad médica de profundizar en el diagnóstico etiológico¹¹. Sin embargo, esta realidad ha ido cambiando y tiende a una mayor evolución. Podemos mencionar como ejemplos: 1) la importancia de la identificación específica del Virus Influenza H1N1 en la epidemia mundial de 2009 para diferenciarlo de la gripe estacional y poder hacer el tratamiento con oseltamivir; 2) la utilidad de un diagnóstico diferencial de HAdV para proceder al aislamiento de los pacientes y evitar el contagio horizontal en salas de internación; 3) poder probar la ocurrencia o no de infecciones mixtas virales-bacterianas para decidir la instauración de terapia antibiótica o, 4) la importancia de diagnosticar nuevos virus emergentes como el HMPV que pueden, en la clínica, confundirse con una infección por HRSV, la cual cuenta para casos específicos con una terapia a base de inmunoglobulinas específicas^{7, 9, 21}.

Nuestro trabajo muestra una frecuencia de infección por HBoV de alrededor del 8% en menores de 5 años, un porcentaje similar al hallado por otros trabajos en el centro del país y que solidifica la hipótesis de una infección relativamente frecuente en determinadas épocas del año^{13, 15, 22}. Del análisis de los datos sobre los dos años estudiados, se observa una clara estacionalidad entre los meses de junio-septiembre, siendo esta una información de suma importancia para el sistema clínico pediátrico al momento de evaluar las IRA. A partir de esta información se comienza a conocer la epidemiología del virus, pero todavía se debería seguir investigando esta estacionalidad en años sucesivos para su confirmación.

También se desprende de este primer abordaje estadístico, que podría existir un segmento etario de mayor impacto de infecciones por HBoV comprendido entre los 6 - 24 meses de vida^{23 24}. Finalmente, también observamos que el HBoV se presentó como una infección única en aproximadamente la mitad de los casos, estando en la otra mitad acompañado por uno o dos agentes virales más, particularmente con HRSV y HRV. La infección mixta por HBoV+HRSV está ampliamente documentada por otros estudios. Ciertamente, un punto importante a destacar y que también se desprende de este estudio de manera secundaria, es el hecho de que las infecciones virales respiratorias cursan en un porcentaje importante como infecciones mixtas.



Incluso en este trabajo observamos una infección conjunta viral-bacteriana por HBoV+HRSV+My.pn. Esto puede parecer superfluo y/o evidente, pero en la práctica médica diaria es más frecuente pedir el estudio de agentes virales en forma individual hasta encontrar el supuesto causal primario, dando así por cerrado el diagnóstico etiológico. Deberíamos, en este contexto y en base a las evidencias experimentales, evaluar con más frecuencia en la práctica clínica cotidiana la factibilidad de experimentar con paneles de detección virales-bacterianos amplios. Esto es más que posible en la actualidad, cuando gran parte de los principales centros sanitarios cuentan con tecnologías de PCR en tiempo real. Sería una tarea de los centros de investigación y desarrollo, transferir este *know-how* una vez validadas las metodologías.

Conflictos de interés: Ninguno de los autores del presente trabajo presentan conflicto de intereses para la realización del mismo.

Bibliografía

1. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. *Manual para el fortalecimiento de la vigilancia de la enfermedad tipo Influenza utilizando la estrategia de Unidades Centinelas de Infecciones Respiratorias Agudas Graves (IRAG)*. <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/pdf/manual-ucirag.pdf>. Buenos Aires-Argentina, 2011.
2. Dirección de Epidemiología Ministerio de Salud de la Nación Argentina. *Abordaje Integral de Las Infecciones Respiratorias Agudas. Guía Para El Equipo de Salud* No6 2o Edición. <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/pdf/enf-resp-guia.pdf>. Buenos Aires-Argentina, 2011.
3. Pavia, AT. *Viral infections of the lower respiratory tract: old viruses, new viruses, and the role of diagnosis*. Clin Infect Dis 2011; 52 Suppl 4: S284-S289.
4. Kesson AM. *Respiratory virus infections*. Paediatr Respir Rev 2007; 8(3): 240-8.
5. Bezerra, PGM; Britto, MC; Correia, JB et al. *Viral and atypical bacterial detection in acute respiratory infection in children under five years*. PLoS One 2011; 6(4): e18928.
6. Mahony, JB. *Detection of respiratory viruses by molecular methods*. Clin Microbiol Rev 2008; 21(4): 716-47.
7. Shi, T; McLean, K; Campbell, H; Nair, H. *Aetiological role of common respiratory viruses in acute lower respiratory infections in children under five years: A systematic review and meta-analysis*. J Glob Health 2015; 5(1): 1-10.
8. Olofsson, S; Brittain-long, R; Magnus, L. *PCR for detection of respiratory viruses: seasonal variations of virus infections*. Expert Rev Anti Infect Ther 2011; 9(8): 615-26.
9. Debiaggi, M; Canducci, F; Ceresola, ER; Clementi, M. *The role of infections and coinfections with newly identified and emerging respiratory viruses in children*. Virol J 2012; 9(1):247.
10. Jartti, T; Söderlund-Venermo, M; Hedman, K; Ruuskanen, O; Mäkelä, MJ. *New molecular virus detection methods and their clinical value in lower respiratory tract infections in children*. Paediatr Respir Rev 2013; 14(1):38-45.
11. Jartti, T; Jartti, L; Ruuskanen, O; Söderlund-Venermo, M. *New respiratory viral infections*. Curr Opin Pulm Med 2012; 18(3): 271-78.
12. Broccolo, F; Falcone, V; Esposito, S; Toniolo, A. *Human bocaviruses : Possible etiologic role in respiratory infection*. J Clin Virol 2015; 72:75-81.
13. Ghiotto, LM; Cámara, A; Zhou, Y et al. *High prevalence of human bocavirus 1 in infants with lower acute respiratory tract disease in Argentina, 2007-2009*. Braz J Infect Dis 2012; 16(1): 38-44.
14. Ghiotto, LM; Majul, D; Ferreyra Soaje, P. et al. *Comorbidity and high viral load linked to clinical presentation of respiratory human bocavirus infection*. Arch Virol 2014; 160(1): 117-127.
15. Salmón-Mulanovich, G; Sovero, M; Laguna-Torres, VA et al. *Frequency of human bocavirus (HBoV) infection among children with febrile respiratory symptoms in Argentina, Nicaragua and Peru*. Influenza Other Respi Viruses 2011; 5(1):1-5.
16. Sanghavi, SK; Bullotta, A; Husain, S; Rinaldo, CR. *Clinical evaluation of multiplex real-time PCR panels for rapid detection of respiratory viral infections*. J Med Virol 2012 Jan; 84(1): 162-9.



17. Gunson, RN; Collins, TC; Carman, WF. *Real-time RT-PCR detection of 12 respiratory viral infections in four triplex reactions*. J Clin Virol 2005; 33(4):341-4.
18. Thurman, K; Warner, AK; Cowart, KC; Benitez, AJ; Winchell, JM. *Detection of Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, and Legionella spp. in clinical specimens using a single-tube multiplex real-time PCR assay*. Diagn Microbiol Infect Dis 2011; 70(1): 1-9.
19. Vos, N; De Vankeerberghen, A; Vaeyens, F. *Simultaneous detection of human bocavirus and adenovirus by multiplex real-time PCR in a Belgian paediatric population*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2009; 28(11): 1305-10.
20. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. *Recomendaciones para la vigilancia, prevención y atención de las infecciones respiratorias agudas en Argentina*. Actualización Mayo de 2015.
<http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000476cnt-recomendaciones-vigilancia-prevencion-atencion-infecciones-respiratorias-agudas-abril-2015.pdf>, 2015.
21. Bosch, A a TM; Biesbroek, G; Trzcinski, K; Sanders, E a M, Bogaert D. *Viral and bacterial interactions in the upper respiratory tract*. PLoS Pathog 2013; 9(1): e1003057.
22. Moreno, L; Eguizábal, L; Ghietto, LM; Bujedo, E; Adamo, MP. *Human bocavirus respiratory infection in infants in Córdoba, Argentina*. Arch Argent Pediatr 2014; 112(1):70-4.
23. Pilger, DA; Cantarelli, VV; Amantea, SL; Leistner-Segal, S. *Detection of human bocavirus and human metapneumovirus by real-time PCR from patients with respiratory symptoms in Southern Brazil*. Mem Inst Oswaldo Cruz 2011; 106(1): 56-60.
24. Jartti, T; Hedman, K; Jartti, L; Ruuskanen, O; Allander, T; Söderlund-Venermo, M. *Human bocavirus-the first 5 years*. Rev Med Virol 2012; 22(1): 46-64.

Datos de Autor

Carátula: Circulación de Bocavirus en niños menores de 5 años con infección respiratoria aguda de la provincia del Chaco: análisis de los años 2014 y 2015.

Título abreviado: Bocavirus en niños con IRA, Chaco 2014 y 2015

Autores: Natalia E Ruiz Díaz*, Gerardo M. Andino¹, María C. Urquijo¹, Carolina Passarella¹, César Picón², Dimas Picón², María Acosta², Carina Rovira², Héctor M. Marín³, Gerardo D. Deluca¹.

¹ Laboratorio de Aplicaciones Moleculares, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste. Sargento Cabral 2001, Corrientes, Argentina (CP: 3400).

² Instituto Modelo de Medicina Infantil. Ameghino 678, Resistencia, Chaco, Argentina (CP: 3500).

³ Área de Biología Molecular, Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste. Av. Las Heras 727, Chaco, Argentina (PC: 3500).

* Natalia Ruiz Diaz E-mail: naruizdiaz@gmail.com. TE: 0379-4594829