



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Infections à rhinovirus chez des enfants hospitalisés : étude sur une période de 3 ans

N Pierrès-Surer¹, A Beby-Defaux¹, A Bourgoïn¹, C Venot¹,
M Berthier³, G Grollier², D Oriot³, G Agius^{1*}

¹Laboratoire de microbiologie B, ²laboratoire de microbiologie A, ³service de pédiatrie, CHU la Milétrie, BP 577, 86021 Poitiers, France

(Reçu le 30 octobre 1996; accepté le 9 septembre 1997)

Résumé

Les rhinovirus sont responsables d'infections respiratoires aiguës atteignant principalement le tractus respiratoire supérieur.

Population et méthodes. – Les 3 152 enfants de moins de 16 ans admis dans le service de pédiatrie du CHU de Poitiers du 1^{er} janvier 1993 au 31 décembre 1995 et ayant des signes ORL et/ou respiratoires ont été systématiquement prélevés. Cent quarante-cinq souches de rhinovirus ont été isolées à partir d'échantillons de sécrétions nasopharyngées provenant de 87 garçons et de 58 filles (âge moyen : 20,3 mois). Parmi ces enfants, 92 (63,4 %) étaient âgés de moins de 1 an. Des recherches bactériologiques ont été effectuées chez 29 enfants pour lesquels une infection bactérienne concomitante était suspectée.

Résultats. – Le taux d'infection à rhinovirus était maximal avant 1 an (médiane : 6,5 mois) puis diminuait avec l'âge. L'infection était présente tout au long des 3 années, avec un premier pic de février à avril et un second en automne. Les principaux signes cliniques étaient les râles sibilants (27,6 %) et la toux (24,1 %). Les râles sibilants étaient plus fréquemment observés chez les enfants de moins de 1 an ($p = 0,01$). Des signes ophtalmologiques ou digestifs étaient parfois présents. Trois enfants ont été transférés en réanimation pédiatrique pour détresse respiratoire. Par ailleurs, un rhinovirus a été isolé chez un nourrisson décédé de mort subite. Trente-quatre enfants (23,4 %) étaient co-infectés par un ou plusieurs virus, les plus fréquemment rencontrés étant le virus respiratoire syncytial (41,2 %) et les adénovirus (35,3 %). Vingt-neuf enfants étaient infectés par deux virus, cinq l'étaient par trois virus. Des infections bactériennes associées ont été diagnostiquées chez 23 enfants, notamment des conjonctivites à *Haemophilus influenzae* (21,7 %). Dans ce groupe d'enfants, huit présentaient une infection virale multiple.

Conclusion. – Les rhinovirus ont un pouvoir pathogène limité, mais ils peuvent être associés à des atteintes graves chez le nourrisson et le jeune enfant. © 1998, Elsevier, Paris.

rhinovirus / hospitalisation

Summary – Rhinovirus infections in hospitalized children: a 3-year study.

Background. – Rhinoviruses (RH) are responsible for acute respiratory illnesses, mainly in the upper respiratory tract.

Population and methods. – 3,152 children aged under 16 years, admitted to the Paediatrics department of the University Hospital Centre of Poitiers from January 1, 1993 to December 31, 1995 with ear, nose and throat (ENT) and/or respiratory symptoms were systematically investigated. One hundred and forty-five RH strains were isolated from nasopharyngeal secretions of 87 boys and 58 girls (mean age: 20.3 months). Among these, 92 (63.4%) were less than 1 year of age. Bacteriological investigations were done for 29 patients when a concomitant bacterial infection was suspected.

Results. – RH infection rate was maximum before 1 year of age (median age: 6.5 months) and decreased with age. RH were isolated throughout the 3 years, with a first peak from February to April, and a second one in autumn. The main

* Correspondance et tirés à part : G Agius, même adresse.

symptoms were sibilants (27.6%) and cough (24.1%). Sibilants were more frequently associated in children under 12 months of age ($P = 0.01$). Sometimes, ophthalmologic or digestive symptoms were present. Three children with respiratory distress were transferred to the reanimation ward. In addition, a RH strain was isolated from a child who died of sudden infant death. Thirty-four children (23.4%) were co-infected by one or several viruses; the most frequently detected were the respiratory syncytial virus (41.2%) and the adenoviruses (35.3%). Twenty-nine children were infected by two viruses and five by three. Associated bacterial infections were diagnosed in 23 children, especially conjunctivitis due to *Haemophilus influenzae* (21.7%). Among these children, eight had a multiple viral infection.

Conclusion. – RH have a limited pathogenicity but can be associated with serious illnesses among infants and children. © 1998, Elsevier, Paris.

rhinoviruses / hospitalization / infant / child

Les virus représentent 80 à 90 % des agents infectieux responsables de la symptomatologie initiale des infections respiratoires aiguës de l'enfant [1]. Le virus respiratoire syncytial (VRS), les adénovirus, les virus influenza et para-influenza, le coronavirus et les rhinovirus sont les causes les plus fréquentes [1–4]. Selon la localisation et/ou le degré de l'atteinte virale, ces virus provoquent des tableaux ORL et/ou respiratoires variés tels que rhinite, laryngite, trachéite, bronchite, bronchiolite ou bien pneumonie. Des associations virales et/ou bactériennes sont possibles [2, 3].

Les rhinovirus, dont plus de 100 sérotypes ont été identifiés, appartiennent à la famille des *Picornaviridae* et possèdent les caractères généraux des entérovirus. Ils sont responsables d'infections respiratoires aiguës, atteignant principalement le tractus respiratoire supérieur, et constituent les agents étiologiques d'environ un tiers des rhinites [3, 5, 6]. Les infections successives par des sérotypes différents provoquent des réactions immunologiques intertypiques mais n'assurent pas une protection définitive. Ainsi, la grande circulation des rhinovirus et le grand nombre de sérotypes expliquent les nombreuses infections au cours d'une vie [3].

Les infections dues aux rhinovirus sont le plus souvent bénignes, provoquant typiquement une rhinorrhée avec obstruction nasale, un enrrouement ou une toux [3]. À ces symptômes peuvent s'ajouter des signes pulmonaires ou digestifs. Ces virus peuvent être également à l'origine d'une exacerbation des signes respiratoires chez le bronchiteux chronique et favoriseraient les crises d'asthme et l'apparition de râles sibilants chez l'enfant [3, 7]. La fréquence de l'infection à rhinovirus est très élevée chez l'enfant, qui constitue le principal réservoir, puis décroît avec l'âge [3].

Nous rapportons ici une étude rétrospective concernant les infections à rhinovirus diagnostiquées chez des enfants admis dans les différentes unités du service de pédiatrie du CHU de Poitiers sur une période de 3 ans.

POPULATION ET MÉTHODES

L'étude a été menée du 1^{er} janvier 1993 au 31 décembre 1995. Les 3 152 enfants de moins de 16 ans, admis dans le service de pédiatrie du CHU de Poitiers et ayant des signes ORL et/ou respiratoires ont été systématiquement prélevés à la recherche d'une cause virale. Les 145 patients étudiés étaient ceux chez lesquels un rhinovirus avait été isolé dans un prélèvement nasopharyngé. Les données recueillies étaient l'âge, le sexe, les signes cliniques observés et les résultats virologiques et bactériologiques obtenus.

Population

La population étudiée se composait de 87 garçons et de 58 filles. Soixante-sept enfants avaient un âge inférieur ou égal à 6 mois, 25 avaient entre 7 et 12 mois, 18 entre 1 et 2 ans et 35 enfants avaient plus de 2 ans. L'âge moyen était de 20,3 mois avec une médiane à 6,5 mois.

Méthodes

Des aspirations nasopharyngées ont été effectuées chez tous les patients, excepté chez un nourrisson décédé de mort subite chez lequel une biopsie trachéale a été pratiquée. Les sécrétions ont été recueillies à l'aide d'un aspirateur de mucosités à usage unique (Vygon ; Ecouen, France) après instillation intranasale de 0,5 mL de sérum physiologique préchauffé à 37 °C. Les prélèvements ont ensuite été acheminés rapidement au laboratoire et stockés à + 4 °C jusqu'à l'analyse.

Les produits pathologiques ont été inoculés sur cellules diploïdes humaines MRC₅, cellules hétéroïdes simiennes de souche LLCMK₂, cellules hétéroïdes canines MDCK et cellules humaines HeLa₂₂₉. Tous les tubes ont été placés à 36 °C sur des portoirs tournants, et un flacon avec un tapis de cellules MRC₅ a été mis à 33 °C. Les cultures de cellules ont été maintenues au moins 3 semaines, en effectuant deux passages aveugles et un renouvellement hebdomadaire du milieu de survie contenant du milieu essentiel minimum de Eagle avec

des sels de Earle (Eurobio, Les Ulis, France), et enrichi par 1,1 g/L de NaHCO_3 , 2,3 g/L de tampon hepes, 5 % de sérum de veau fœtal (Eurobio), 2 mmol/L de glutamine (bioMérieux ; Marcy l'Étoile, France), 50 000 U/L de pénicilline, 100 mg/L de gentamycine et 2 mg/L de fungizone. Les cultures ont été surveillées quotidiennement au microscope inversé à la recherche d'un effet cytopathique caractéristique.

Les rhinovirus ont été identifiés sur l'aspect de l'effet cytopathique observé, en particulier sur cellules MRC₅, et par le test à pH acide afin de les différencier des entérovirus [3, 5]. L'effet cytopathique des rhinovirus apparaît sous forme de foyers d'infection où se distinguent des cellules arrondies, très réfringentes, de taille irrégulière, ayant un aspect en « gouttelettes de mercure ». La recherche de rhinovirus était considérée comme négative si aucun effet cytopathique n'était apparu au bout de 3 semaines.

Parallèlement aux investigations virologiques, des recherches bactériologiques effectuées sur des prélèvements orientés en fonction des signes d'appel (sept prélèvements d'urine, six prélèvements de trachée, cinq prélèvements oculaires, quatre prélèvements d'oreille, deux expectorations, une selle et cinq sérums pour sérodiagnostic de *Mycoplasma pneumoniae* et de *Chlamydia pneumoniae*) ont été menées chez 29 enfants pour lesquels une infection bactérienne concomitante était suspectée. Les prélèvements ont été ensemencés dans les conditions et sur les milieux de culture habituels.

Analyse statistique

Les paramètres clinicoépidémiologiques et microbiologiques ont été corrélés entre eux à l'aide du test du χ^2 avec un risque de 5 %, du test *t* de Student ou de l'analyse de variance Anova, et du test de Kruskal-Wallis. L'analyse statistique a été faite à l'aide du logiciel Epi Info, version 5.01b, élaboré par le Center for Disease Control d'Atlanta, États-Unis.

RÉSULTATS

Nous avons mis en évidence une souche de rhinovirus chez 145 patients (4,9 %) parmi les 3 152 explorés. Les nourrissons représentaient la catégorie de patients la plus touchée par l'infection rhinovirale avec 63,4 % (92 enfants sur 145) de la population étudiée (fig 1). Il est à noter que 21 enfants (14,5 %) étaient hospitalisés aux urgences et cinq (4,1 %) en réanimation pédiatrique.

L'infection à rhinovirus a été diagnostiquée tout au long de l'année. Cependant, la distribution mensuelle des cas a montré une fréquence élevée pendant la période de janvier à avril et un second pic moins important en automne (fig 2).

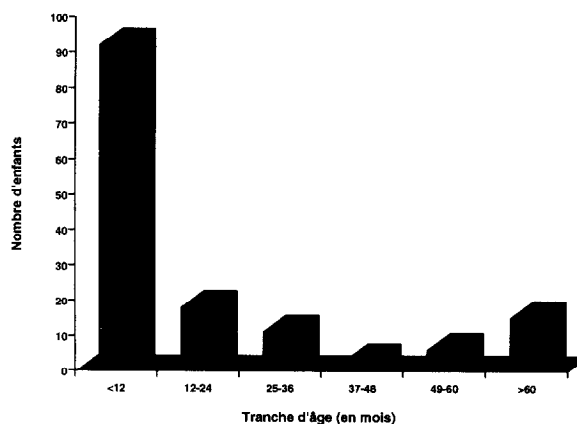


Fig 1. Répartition par tranches d'âge des enfants admis dans le service de pédiatrie du CHU de Poitiers de 1993 à 1995 et présentant une infection à rhinovirus.

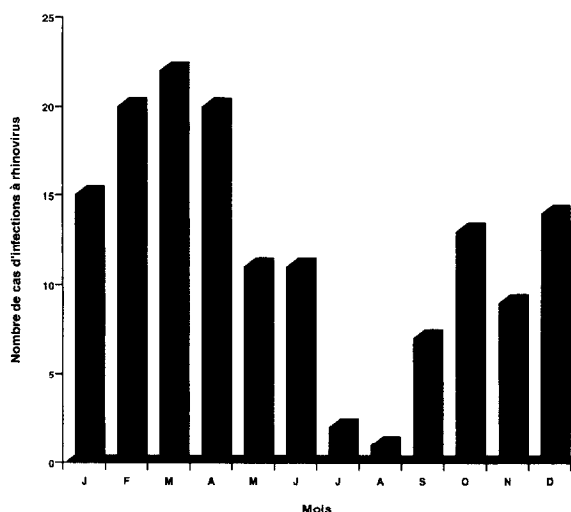


Fig 2. Distribution mensuelle du nombre de cas d'infections à rhinovirus observées chez les enfants admis dans le service de pédiatrie du CHU de Poitiers de 1993 à 1995.

Les principaux signes cliniques observés sont résumés dans le tableau I. La fréquence des râles sibilants était plus élevée chez les nourrissons que chez les enfants de plus de 1 an, quel que soit le sexe ($p = 0,01$). Ces râles sibilants faisaient partie d'un tableau de décompensation aiguë d'un asthme sous-jacent pour 12 enfants. Le sexe et l'âge n'avaient pas d'influence sur la présence d'une hyperthermie, de toux et de râles bronchiques. La rhinorrhée était plus souvent observée chez les filles ($p = 0,026$), mais n'était pas influencée par

Tableau I. Principaux signes cliniques observés chez les enfants atteints d'une infection à rhinovirus, admis dans le service de pédiatrie du CHU de Poitiers de 1993 à 1995.

Signes cliniques	Nombre de cas	Fréquence (%)
Râles sibilants	40	27,6
Toux	35	24,1
Hyperthermie	25	17,2
Râles bronchiques	23	15,9
Rhinorrhée	23	15,9
Dyspnée	15	10,3
Autres	14	9,5

l'âge. Vingt-et-un enfants (14,5 %) ne présentaient aucun signe pulmonaire.

Une hospitalisation en réanimation infantile a été nécessaire pour trois enfants ayant une bronchopneumopathie. Le premier, âgé de 12 mois, a présenté des épisodes de cyanose au décours d'une intervention chirurgicale pour amygdalectomie. La deuxième, âgée de 16 mois, prématurée, atteinte d'une dysplasie bronchopulmonaire et ventilée à domicile, a présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë justifiant une réhospitalisation en réanimation pendant 1 mois. Le troisième, âgé de 6 mois, porteur d'une affection neuromusculaire congénitale (*startle disease* ou hyperekplexie), a présenté également une détresse respiratoire aiguë ayant nécessité une intubation et une ventilation prolongées. Chez cet enfant, le diagnostic a été orienté vers une pneumopathie secondaire à une infection par une souche de *Escherichia coli* isolée dans un prélèvement trachéal parallèlement à un rhinovirus. Par ailleurs, une biopsie trachéale effectuée chez une enfant décédée de mort subite du nourrisson a permis d'isoler un rhinovirus seul.

D'autres signes ORL ainsi que des signes ophthalmologiques ou digestifs pouvaient être présents. Treize enfants (8,4 %) présentaient une tumeur maligne, des troubles hématologiques ou un retard psychomoteur.

Une co-infection par un ou plusieurs autres virus a été diagnostiquée chez 33 enfants (22,7 %). Les principaux virus isolés étaient le VRS chez 14 enfants (âge moyen : 6,3 mois, médiane : 3,5 mois) et les adénovirus chez 12 enfants (âge moyen : 29,7 mois, médiane : 13 mois). Les cas d'infections associées ont été observés de décembre à avril pour le VRS et d'octobre à avril pour les adénovirus. Vingt-huit enfants étaient infectés par deux virus et cinq par trois virus (tableau II).

Une infection bactérienne associée a été diagnostiquée chez 23 des 29 enfants explorés

Tableau II. Nombre de cas d'infections à rhinovirus seul et associé à d'autres virus chez les enfants admis dans le service de pédiatrie du CHU de Poitiers de 1993 à 1995.

Agents étiologiques	Nombre de cas	Fréquence (%)
Infection à rhinovirus seul	112	77,3
Infections doubles		
Rhinovirus + VRS	11	7,6
Rhinovirus + adénovirus	8	5,5
Rhinovirus + rotavirus	4	2,7
Rhinovirus + entérovirus	4	2,7
Rhinovirus + paramyxovirus	1	0,7
Infections triples		
Rhinovirus + adénovirus + VRS	2	1,4
Rhinovirus + adénovirus + paramyxovirus	2	1,4
Rhinovirus + VRS + rotavirus	1	0,7

VRS : virus respiratoire syncytial.

Tableau III. Nombre d'infections bactériennes concomitantes à l'infection à rhinovirus diagnostiquées chez 23 des 29 enfants explorés admis dans le service de pédiatrie du CHU de Poitiers de 1993 à 1995.

Agents étiologiques	Nombre de cas	Fréquence (%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	7	30,5
<i>Escherichia coli</i>	6	26,1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	13,1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2	8,7
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	2	8,7
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	4,3
<i>Pseudomonas</i> sérotype O1	1	4,3
<i>Proteus mirabilis</i>	1	4,3

(tableau III). Il s'agissait le plus souvent de conjonctivites à *Haemophilus influenzae* (21,7 %), d'otites à *Streptococcus pneumoniae* (13,1 %) et de surinfections pulmonaires à *Mycoplasma pneumoniae* (8,7 %) ou à *Chlamydia pneumoniae* (8,7 %). Parmi ces enfants, huit présentaient une infection virale multiple.

DISCUSSION

Les infections respiratoires sont la cause la plus fréquente de morbidité et de mortalité chez l'enfant de moins de 5 ans [1]. Les virus, dont le rôle est souvent sous-estimé, représenteraient plus des trois quarts des agents infectieux impliqués en début de symptomatologie clinique dans ce type d'atteinte. Le VRS, isolé dans plus de 60 % des bronchiolites du nourrisson, est reconnu comme l'agent étiologique majeur des infections respiratoires aiguës de l'enfant en bas âge [8], alors que

les rhinovirus seraient responsables seulement de 12 à 16 % des viroses respiratoires [9, 10]. Cependant, Monto et al [11, 12] ont montré que les rhinovirus étaient les virus les plus fréquemment isolés chez l'enfant de moins de 5 ans. Les différences de prévalence pourraient être dues aux techniques de détection utilisées. Ainsi, le rendement de l'isolement est diminué par l'absence de passages aveugles des cultures cellulaires [2, 3] alors qu'il serait augmenté par l'utilisation d'anticorps anti-interféron [13]. De plus, l'effet cytopathique des rhinovirus plus envahissant pourrait masquer celui d'autres virus comme le VRS, d'apparition plus tardive [2]. Par ailleurs, l'utilisation récente de méthodes de biologie moléculaire, comme la réaction de polymérisation en chaîne (PCR : *polymerase chain reaction*) et l'hybridation moléculaire [14–16], permet d'améliorer la sensibilité de la détection de ces virus, en particulier chez des sujets asymptomatiques [16].

Chez le grand enfant et chez l'adulte, les rhinovirus constituent la cause la plus fréquente d'infection respiratoire [17]. Ils sont responsables d'environ un tiers des rhumes, suivis par les coronavirus trouvés dans 5 à 35 % des cas ; un autre tiers correspond aux VRS, virus influenza, virus parainfluenza, adénovirus et les autres cas restent de cause indéterminée [7]. L'infection typique se traduit par un rhume banal associant obstruction nasale, rhinorrhée, éternuement ou toux. Toutefois, des atteintes fatales, exceptionnelles, avec virémie ont été décrites [18].

Chez le nourrisson, les rhinovirus peuvent provoquer des bronchites, des bronchiolites ou des pneumonies dans 5 à 40 % des cas [11, 19]. Notre étude confirme ces données de la littérature. Par ailleurs, un rhinovirus a été le seul agent isolé chez une enfant de 5 mois décédée de mort subite. L'isolement d'un virus à partir de ponctions trans-trachéales a souvent été décrit lors de cas de mort subite du nourrisson, mais les virus les plus fréquemment détectés étaient le VRS, les paramyxovirus et les adénovirus [20]. Chez les enfants âgés de 0 à 6 mois, Kellner et al [21] ont observé une morbidité plus faible, associée à des taux élevés d'anticorps neutralisants sériques anti-rhinovirus, d'origine maternelle et dirigés contre le sérotype du rhinovirus responsable de l'épisode aigu. À l'inverse, chez les enfants de 6 à 12 mois, un taux faible d'anticorps anti-rhinovirus était corrélé avec une incidence plus élevée des atteintes sévères. Aucune relation entre les sérotypes de rhinovirus et la sévérité clinique n'a été mise en évidence [21]. Par ailleurs, l'expression clinique de l'infection rhinovirale serait corrélée à la quantité de

l'inoculum infectant [21]. Le tabagisme passif jouerait également un rôle dans la gravité des signes cliniques chez les enfants de 6 à 12 mois [10].

Dans notre étude, l'infection à rhinovirus touchait essentiellement les enfants de moins de 1 an et plus particulièrement ceux de moins de 6 mois (46,2 %), ce qui est en accord avec les données de la littérature [3, 7, 22]. Le taux d'infection à rhinovirus décroît avec l'âge, excepté entre 20 et 39 ans [11], notamment chez les femmes en raison de leurs contacts répétés avec les jeunes enfants [3]. Le sujet âgé peut également être touché par l'infection à rhinovirus, dont la sévérité clinique est variable selon les études [11, 23] ; une seule équipe [11] observe une augmentation de la sévérité clinique avec l'âge. La plus grande fréquence de ces infections respiratoires virales chez les garçons a déjà été rapportée dans la littérature, avec un sex-ratio allant de 1,25 à 1,58 [1], ce que nous avons observé dans notre série avec un sex-ratio de 1,5.

La répartition des rhinovirus est mondiale bien que les études soient rares en dehors de l'Europe occidentale [10] et des États-Unis [11]. Cependant, une étude brésilienne a montré la forte prévalence des infections respiratoires chez les enfants habitant les quartiers défavorisés, où la prédominance des rhinovirus (45,6 %) était très nette [4]. Dans les pays tempérés, les rhinovirus sévissent avec beaucoup de régularité sous forme d'épidémies annuelles en mars-avril et à la fin du printemps. Un second pic est fréquent en automne, correspondant souvent à la reprise scolaire [3, 7], ce qui a été observé dans notre étude.

L'infection à rhinovirus peut être isolée, associée à d'autres virus ou bien à des bactéries. Les infections virales doubles sont les plus fréquentes, avec des taux variant de 5 à 40 % selon les auteurs [24, 25]. Dans notre étude, les associations rhinovirus-VRS et rhinovirus-adénovirus étaient les plus fréquentes. Ces infections mixtes ne paraissent pas impliquer d'aggravation du tableau clinique [26], ni d'augmentation de la durée d'hospitalisation [27]. L'infection virale, souvent inaugurale, favorise le développement de sinusites et d'otites moyennes bactériennes par obstruction de la trompe d'Eustache ou des sinus. Les bactéries les plus souvent isolées sont le pneumocoque et *Haemophilus influenzae* [7]. Un rhinovirus peut être également le seul agent isolé au niveau de l'oreille moyenne, suggérant que l'infection à rhinovirus puisse être associée à une otite moyenne aiguë bien que celle-ci soit souvent méconnue [28].

Les rhinovirus sont des virus très résistants et stables de 24 à 37 °C [3]. La viabilité est conservée plusieurs heures sur une surface inerte, permettant ainsi une transmission manuportée [7]. Ces propriétés expliquent la fréquence des épidémies dans des collectivités telles que les écoles, les casernes [3] ou bien les unités de moyen ou long séjour [29].

Les rhinovirus, rarement recherchés en diagnostic de routine, ont probablement un pouvoir pathogène sous-évalué. Ces virus peuvent être isolés chez le nourrisson et chez le jeune enfant présentant des atteintes graves, mettant en jeu le pronostic vital. Chez l'adulte, l'impact économique de l'infection, secondaire notamment aux arrêts de travail qu'elle peut engendrer, pourrait stimuler dans l'avenir des recherches sur la pathogenèse afin d'aboutir à la mise au point d'un traitement efficace. La prévention de l'infection s'oriente vers la mise au point d'un vaccin, mais l'existence de nombreux sérotypes rend cet objectif difficile à atteindre. Seule l'application de mesures d'hygiène simples, telles le lavage des mains, l'utilisation régulière de mouchoirs et le port de masque en unité hospitalière, est préconisée afin de limiter la transmission.

RÉFÉRENCES

- Sardet A, Couvreur J. Viroses respiratoires de l'enfant. *Presse Méd* 1993;22:437-42
- Waner JL. Mixed viral infections: detection and management. *Clin Microbiol Rev* 1994;7:143-51
- Couch RB. Rhinoviruses. In: Fields BN, Knipe DN, Howley PM, eds. *Virology*. Philadelphia: Lippincott-Raven Press, 1996:713-34
- de Arruda E, Hayden FG, Mc Auliffe JF et al. Acute respiratory viral infections in ambulatory children of urban Northeast Brazil. *J Infect Dis* 1991;164:252-8
- Landry ML. Rhinoviruses. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. *Manual of clinical microbiology*. Washington DC: ASM Press, 1995:940-6
- McMillan JA, Weiner LB, Higgins AM, Macknight K. Rhinovirus infection associated with serious illness among pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:321-5
- Gwaltney JM Jr. Rhinovirus colds: epidemiology, clinical characteristics and transmission. *Eur J Respir Dis* 1983;128:336-9
- Chanock R, Finberg L. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. *Am J Hyg* 1957;66:291-300
- Roebuck MO. Rhinoviruses in Britain 1963-1973. *J Hyg* 1976;76:137-46
- Kellner G, Popow-Kraupp T, Kundi M, Binder C, Wallner H, Kunz C. Contribution of rhinoviruses to respiratory viral infections in childhood: a prospective study in a mainly hospitalized infant population. *J Med Virol* 1988;25:455-69
- Monto AS, Bryan ER, Ohmit S. Rhinovirus infections in Tecumseh, Michigan: frequency of illness and number of serotypes. *J Infect Dis* 1987;156:43-9
- Monto AS, Ullman BM. Acute respiratory illness in an American community. The Tecumseh study. *JAMA* 1974;227:164-9
- Freytmuth F, Quibrac M, Petitjean J et al. Rhinovirus et infections respiratoires aiguës du nourrisson. *Arch Fr Pédiatr* 1986;43:677-9
- Forsyth M, Al-Nakib W, Chadwick P et al. Rhinovirus detection using probes from the 5' and 3' end of the genome. *Arch Virol* 1989;107:55-63
- Torgersen H, Skern T, Blaas D. Typing of human rhinoviruses based on sequence variations in the 5' non-coding region. *J Gen Virol* 1989;70:3111-6
- Johnston SL, Sanderson G, Pattemore PK et al. Use of polymerase chain reaction for diagnosis of picornavirus infection in subjects with and without respiratory symptoms. *J Clin Microbiol* 1993;31:111-7
- Larson HE, Reed SE, Tyrrell DAJ. Isolation of rhinoviruses and coronaviruses from 38 colds in adults. *J Med Virol* 1980;5:221-9
- Urquhart GE, Stott EJ. Rhinoviraemia. *Br Med J* 1970;4:28-30
- Carlsen KH, Orstavik I. Bronchopulmonary obstruction in children with respiratory virus infections. *Eur J Respir Dis* 1984;65:92-8
- Chéron G, Rambaud C, Rey C et al. Morts subites au berceau. Expérience d'un centre de référence. *Arch Fr Pédiatr* 1993;50:293-9
- Kellner G, Popow-Kraupp T, Binder C, Goedel I, Kundi M, Kunz C. Respiratory tract infections due to different rhinovirus serotypes and the influence of maternal antibodies on the clinical expression of the disease in infants. *J Med Virol* 1991;35:267-72
- Matsumoto I, Yoshida S, Kawana R. Virological surveillance of acute respiratory tract illnesses of children in Morioka, Japan. II. Rhinovirus infection. *Kansenshogaku-Zasshi* 1991;65:1286-96
- Falsey AR, Treanor JJ, Betts RF, Walsh EE. Viral respiratory infections in the institutionalized elderly: clinical and epidemiologic findings. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:115-9
- Hilleman MR, Hamparian VV, Kettler A et al. Acute respiratory illnesses among children and adults. Field study of contemporary importance of several viruses and appraisal of the literature. *JAMA* 1962;180:445-53
- Portnoy B, Eckert HL, Salvatore MA. Rhinovirus infection in children with acute lower respiratory disease: evidence against etiological importance. *Pediatrics* 1965;35:899-905
- Maletzky AJ, Cooney MK, Luce R et al. Epidemiology of viral and mycoplasmal agents associated with childhood lower respiratory illness in a civilian population. *J Pediatr* 1971;78:407-14
- Portnoy B, Eckert HL, Hanes B, Salvatore MA. Multiple respiratory virus infections in hospitalized children. *Am J Epidemiol* 1965;82:262-72
- Arola M, Ruuskanen O, Ziegler T et al. Clinical role of respiratory virus infection in acute otitis media. *Pediatrics* 1990;86:848-55
- Wald TG, Shult P, Krause P, Miller BA, Drinka P, Gravenstein S. A rhinovirus outbreak among residents of a long-term care facility. *Ann Intern Med* 1995;123:588-93