

Infektionen mit dem humanen Bocavirus (hBoV): Eine wichtige Ursache schwerer viraler Atemwegsinfektionen im frühen Kindesalter

Human Bocavirus-Infection (HBoV): An Important Cause of Severe Viral Obstructive Bronchitis in Children

Autoren

M. Hengst¹, M. Häusler¹, D. Honnef², S. Scheithauer³, K. Ritter³, M. Kleines³

Institute

¹ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Aachen² Klinik für Radiologische Diagnostik, Universitätsklinikum Aachen³ Lehr- und Forschungsgebiet Virologie, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Aachen

Schlüsselwörter

- virale Atemwegsinfekte
- Respiratory Syncytial Virus
- humanes Bocavirus
- humanes Metapneumovirus
- pulmonale Obstruktion

Key words

- viral respiratory tract infections
- respiratory syncytial virus
- human bocavirus
- human metapneumovirus
- pulmonary obstruction

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0028-1083806
 Klin Pädiatr 2008; 220: 296–301
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0300-8630

Korrespondenzadresse

Dr. M. Hengst
 Universitätsklinikum Aachen
 Klinik für Kinder- und Jugend-
 medizin
 Pauwelsstr. 30
 52074 Aachen
 Tel.: +49/241 800
 Fax: +49/241 808 24 84
 mhengst@ukaachen.de

Zusammenfassung

Hintergrund: Neben bekannten Erregern, die Infektionen der unteren Atemwege verursachen, wie dem Respiratory Syncytial Virus (RSV), wurden in den letzten Jahren verschiedene weitere Erreger identifiziert. Dazu zählt das humane Bocavirus (hBoV). Es wurde 2005 erstmals beschrieben und konnte im Verlauf weltweit mit einer Häufigkeit von 1,5–18,3% in Atemsekreten pädiatrischer Patienten mit Lungenerkrankungen isoliert werden. Die klinischen Verläufe dieser Infektionskrankheit sind bisher nur unvollständig charakterisiert. Im Folgenden fassen wir unsere Daten zu respiratorischen hBoV-Infektionen zusammen.

Patienten: Es wurden 173 Sekretproben (83% Rachenspülwasser, 15% Trachealsekret und 2% bronchoalveoläre Lavageflüssigkeit) von 162 Kindern untersucht, die aufgrund schwerer, oft sauerstoffpflichtiger Atemwegsinfektionen stationär betreut wurden.

Methode: Die Sekretproben wurden mittels eines Immunfluoreszenztestes auf virale Antigene von Adenoviren, Influenza A und B Viren, Parainfluenzaviren Typ 1–3 und RSV sowie zusätzlich mittels PCR auf das humane Metapneumovirus (hMPV) und hBoV getestet.

Ergebnisse: 35,8% der Proben waren negativ für alle Assays. 54,3% zeigten ein positives Ergebnis für RSV, 9,8% waren positiv für Adeno-, Influenza- oder Parainfluenzaviren bzw. für das humane Metapneumovirus. hBoV wurde in 17 Proben nachgewiesen und war mit 9,8% nach RSV der zweithäufigste Erreger. In 9 Fällen bestand eine Koinfektion mit RSV, in einem Fall mit dem Parainfluenzavirus. Die Viruslasten für hBoV lagen zwischen 2×10^2 und $5,6 \times 10^{10}$ Genomäquivalenten/ml, sie nahmen mit zunehmender Krankheitsdauer ab. Saisonale Häufung fand sich in den Winter- und Frühjahrsmonaten. Die Hälfte der isoliert hBoV-positiven

Abstract

Background: Apart from established pathogens of lower respiratory tract infections, such as respiratory syncytial virus (RSV), an increasing number of additional agents has been identified in recent years. In 2005 the human bocavirus (hBoV) has been isolated from respiratory tract samples and has been reported worldwide with frequencies ranging from 1.5 to 18.3% in respiratory samples from children with airway infections.

Patients: We investigated 173 specimens of a total number of 162 children who were inpatients with severe respiratory tract infections most of whom required oxygen therapy.

Method: We analyzed respiratory tract samples (83% nasopharyngeal washes, 15% tracheal secretions, 2% bronchoalveolar lavages) for adenoviruses, influenza A and B viruses, parainfluenzaviruses types 1 to 3 and RSV using antigen-specific immunofluorescence assays. Additionally we tested human metapneumovirus (hMPV) and hBoV using a PCR assay.

Main Results: 35.8% specimens were negative in all assays, 54.3% were positive for RSV and 9.8% were positive for adeno-, influenza-, parainfluenzaviruses or hMPV. HBoV could be detected in 17 specimens (9.8%), defining HBoV to be the second most frequent pathogen. Nine of these patients showed a coinfection with RSV, one with parainfluenza virus. Viral loads did range from 2×10^2 to 5.6×10^{10} genome equivalents/ml with higher viral loads being observed in the first days after disease onset. Most children were infected in the months between December and April. Half of the patients with isolated HBoV infection showed rhinopharyngitis, a third suffered from pulmonary obstruction and nearly every second required oxygen therapy. However, no HBoV-specific symptoms were found.

Kinder zeigte eine Rhinopharyngitis, ein Drittel war pulmonal obstruktiv und in der Hälfte transient sauerstoffpflichtig. Fast immer fanden sich radiologisch peribronchiale und in der Hälfte pneumonische Infiltrate. Im Vergleich mit den anderen Kindern fanden sich keine hBoV-spezifische klinische Symptome.

Schlussfolgerung: Das hBoV ist ein häufiger Erreger viraler Atemwegsinfektionen und in unserem Patientengut nach der RSV-Infektion die zweithäufigste Ursache schwerer Atemwegsinfektionen im Kleinkindesalter. Radiologisch finden sich oft peribronchiale und/oder pneumonische Infiltrate bei leicht erhöhten Entzündungsparametern. Eine klinische Unterscheidung von anderen viralen Erregern, die Infektionen der unteren Atemwege verursachen, ist derzeit nicht möglich. Weitere Fragen, zum Beispiel den Übertragungsweg oder mögliche therapeutische Optionen betreffend, müssen in weiteren prospektiven Studien geklärt werden.

Einleitung

Infektionen des Respirationstraktes werden durch ein breites Spektrum an Erregern verursacht, insbesondere durch Viren, wie das Respiratory Syncytial Virus (RSV), Influenza- und Parainfluenzaviren, das humane Metapneumovirus (hMPV) und Adenoviren [19]. Das 2005 erstmals von Allander et al. [1] in retrospektiven Proben pädiatrischer Patienten beschriebene humane Bocavirus (hBoV), ein Parvovirus, zählt aktuell zu den intensiv untersuchten Erregern. Infektionen wurden weltweit in allen Altersgruppen, vor allem jedoch bei Kleinkindern und Säuglingen nachgewiesen. Eine erhöhte Inzidenz fand sich, abhängig von den klimatischen Gegebenheiten, einerseits in den Winter- und Frühjahrsmonaten [1,3,20], andererseits in den warmen Frühjahrs- und Sommermonaten [5,6]. Wie auch für andere Viren bekannt, könnten somit Temperatur und Luftfeuchtigkeit die Übertragungswahrscheinlichkeit beeinflussen. Die Infektionsraten lagen zwischen 1,5% und 18,3% [1,4,9,12,13,17,20], wobei die Rate von Koinfektionen mit weiteren Viren zwischen 18% [1] und 90% [18] schwankte. Die klinischen Daten zum Infektionsverlauf dieses Erregers sind noch sehr begrenzt. Im Folgenden fassen wir die Daten von 17 Patienten zusammen.

Patienten und Methodik

Unsere Daten beruhen auf der Analyse von 173 Proben von 162 Kindern (Alter: 2 Tage bis 16 Jahre; Durchschnittsalter: 7,7 Monate), die aufgrund einer schweren Atemwegsinfektion zwischen November 2005 und Juli 2007 stationär betreut wurden. Eingeschlossen wurden alle Patienten, denen unter dem Verdacht auf eine virale Atemwegsinfektion Sekretproben in Form von Rachenspülwasser (83%), Trachealsekret (15%) oder bronchoalveolärer Lavageflüssigkeit (2%) zur virologischen Analyse entnommen wurden. Die Proben wurden mittels eines Antigen-spezifischen Immunfluoreszenzassays (IMAGEN respiratory Screen, DAKO) auf Adenoviren, Influenza-A- und B-Viren, Parainfluenzaviren Typ 1–3 und RSV sowie zusätzlich mittels konventioneller PCR auf das hMPV und das hBoV getestet (Nachweisgrenze: 500 Kopien/ml; Methodik: [11]). Die Sensitivität der Antigendetektion ist etwa 10% niedriger als die Sensitivität der PCR-Methodik. Bei positivem Befund wurden die Proben erneut durch eine neue hBoV-spezifische Real-Time-PCR untersucht und die Viruslast im jeweiligen Sekret bestimmt (Light-

Conclusion: HBoV is a common pathogen causing viral respiratory tract infection in infants and young children. Among the here reported patients HBoV was the second most frequent identified pathogen. X-ray studies frequently revealed peribronchial and pneumonic infiltrates with only moderately elevated laboratory inflammatory markers. So far, no HBoV-specific clinical symptoms are known. Additional questions for example related to the way of transmission and optimal treatment remain to be investigated in prospective studies.

Cycler) [11]. Aufgrund der Datenstruktur erfolgte eine deskriptive Datenauswertung.

Ergebnisse

Von den 173 Proben waren 62 (35,8%) negativ in allen Verfahren. 94 zeigten ein positives Ergebnis für RSV (54,3%), 11 waren positiv für Adeno-, Influenza- oder Parainfluenzaviren (6,3%) und 6 für das humane Metapneumovirus (3,5%).

Das hBoV konnte 15 mal im Rachenspülwasser (15/142) und jeweils einmal im Trachealsekret (1/25) und in bronchoalveolärer Lavageflüssigkeit (1/4) nachgewiesen werden. Dies entspricht einer Summe von insgesamt 17 positiv getesteten Proben (9,8% der Patienten). Das hBoV war somit nach RSV der zweithäufigste nachweisbare Erreger.

Bei 9 der 17 Patienten wurde eine Koinfektion mit RSV nachgewiesen, bei einem Kind lag eine zusätzliche Infektion mit Parainfluenzaviren vor (☉ Tab. 1/☉ Abb. 1).

hBoV-positive Proben wurden erneut mittels der hBoV-spezifischen Real-time-PCR quantifiziert. Dabei wurden Viruslasten zwischen 2×10^2 und $5,6 \times 10^{10}$ Genomäquivalenten/ml nachgewiesen. Insgesamt dominierten Proben mit geringer Viruslast: Nur ein Drittel der Proben zeigten eine Viruslast über 10^4 Genomäquivalenten/ml. Eine Korrelation zwischen Viruslast, Schwere der klinischen Symptome und dem Alter der Patienten wurde nicht gefunden. Tendenziell zeigten sich jedoch mit zunehmender Krankheitsdauer abnehmende Viruslasten (☉ Tab. 1).

Eine Geschlechterwendigkeit bestand ebenfalls nicht (w/m=9/8). Saisonal wurde eine Häufung in den kühleren Winter- und Frühjahrsmonaten beobachtet, von Dezember bis April erkrankten 95% der Kinder (☉ Abb. 2).

Klinisches Bild

Von 7 Kindern mit isolierter hBoV-Infektion zeigten 2 klinisch eine Atemwegsobstruktion, 3 benötigten zusätzlich eine Sauerstofftherapie. Dagegen hatten 14 von 17 Kindern mit isolierter RSV-Infektion und alle Patienten mit RSV-/hBoV-Koinfektion eine pulmonale Obstruktion. Auskultatorisch wurden bei der Hälfte der Kinder pneumonische Rasselgeräusche festgestellt. Auch die radiologischen Befunde demonstrieren den allgemein

schweren Erkrankungsgrad. Bei 54% (n=75) der insgesamt 140, aus klinischer Indikation zum Ausschluss einer schweren Belüftungsstörung angefertigten Röntgenbilder, fanden sich peribronchiale Infiltrate, bei 34% (n=47) pneumonische Infiltrate. In der Gruppe der hBoV-positiven Befunde lag der Anteil peribronchi-

aler und pneumonischer Infiltrate deutlich über dem Durchschnitt (● Tab. 2).

Die Entzündungsparameter waren lediglich leicht erhöht. Bei 5 Patienten mit hBoV-Infektion bestand eine Leukozytose mit einem Mittelwert von 11,2 G/l. Lediglich ein Patient zeigte eine deutliche Erhöhung der Konzentration des C-reaktiven Proteins auf 84 mg/l, durchschnittlich lag dieser Wert bei 15,5 mg/l. 12 der untersuchten Kinder zeigten das klinische Bild einer Angina tonsillaris, bei 6 von ihnen wurde RSV nachgewiesen, lediglich ein Kind wurde positiv für hBoV getestet (● Tab. 3). Daher zählt eine Angina nicht zu den typischen Zeichen einer hBoV-Infektion. 4 von 7 Kindern mit hBoV-Monoinfektion hatten eine Rhinopharyngitis, was mit den in anderen Patientengruppen gefundenen Raten vergleichbar ist. Gastrointestinale Beschwerden bestanden bei insgesamt 16 Patienten, jedoch nur bei einem hBoV-positivem Kind. Somit bestanden keine hBoV-spezifischen klinischen Symptome, die eine sichere Unterscheidung gegenüber anderen viralen Infektionen zulassen würden.

Tab. 1 Virologische Befunde der hBoV-positiven Patientenproben.

Material	hBoV-Viruslast (Genomäquivalente/ml)	Intervall Symptombeginn – Probenentnahme	Nachweis weiterer Viren
Rachenspülwasser	1,2 × 10 ³	3 Tage	RSV
Rachenspülwasser	4,8 × 10 ³	2 Tage	RSV
Rachenspülwasser	2,0 × 10 ²	9 Tage	RSV
Rachenspülwasser	5,6 × 10 ¹⁰	3 Tage	RSV
Rachenspülwasser	4,1 × 10 ²	3 Tage	RSV
Rachenspülwasser	3,4 × 10 ³	5 Tage	RSV
Rachenspülwasser	2,4 × 10 ⁴	4 Tage	RSV
Rachenspülwasser	9,4 × 10 ³	5 Tage	RSV
Rachenspülwasser	1,0 × 10 ³	5 Tage	RSV
Rachenspülwasser	1,1 × 10 ⁴	4 Tage	Parainfluenza
Trachealsekret	3,8 × 10 ⁷	2 Tage	negativ
Rachenspülwasser	2,7 × 10 ³	3 Tage	negativ
Bronchoalveoläre Lavage	2,0 × 10 ²	4 Tage	negativ
Rachenspülwasser	4,4 × 10 ²	4 Tage	negativ
Rachenspülwasser	1,0 × 10 ⁶	5 Tage	negativ
Rachenspülwasser	4,6 × 10 ²	4 Tage	negativ
Rachenspülwasser	1,8 × 10 ⁸	3 Tage	negativ

Fallbeispiele

▼ Patient 1

Ein 8 Monate alter Junge wurde mit Husten, Rhinitis, Fieber bis 39,9 °C, Dyspnoe, zunehmender Verschlechterung des Allgemeinzustandes und Nahrungsverweigerung vorgestellt. Auskultatorisch fanden sich rechts betont grobblasige Rasselgeräusche bei deutlichem expiratorischen Giemen. Laborchemisch zeigten sich eine Leukozytose mit 16,2 G/l sowie eine

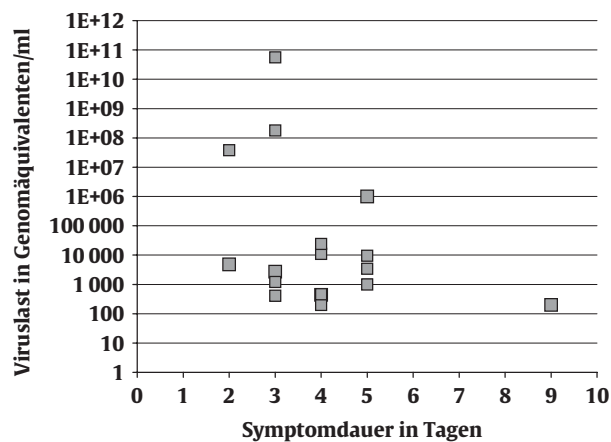


Abb. 1 Viruslast in Bezug auf die Dauer der Symptomatik. Mit zunehmender Krankheitsdauer nimmt die im jeweiligen Sekret gemessene Viruslast (Genomäquivalente/ml) ab.

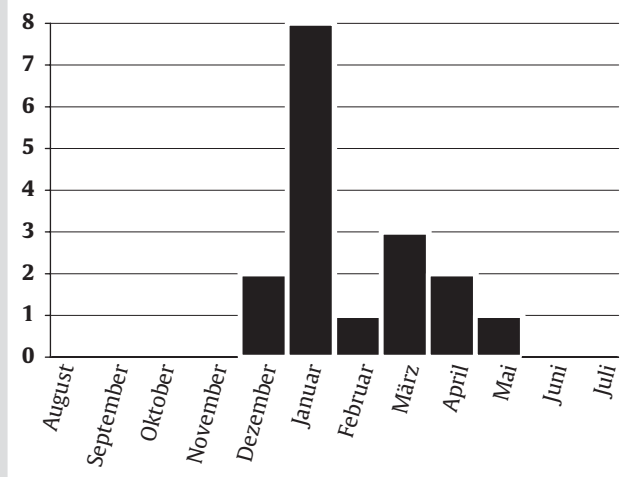


Abb. 2 Saisonale Verteilung der hBoV-Infektionen. Die meisten Infektionen wurden in den kalten Wintermonaten diagnostiziert.

Tab. 2 Zusammenfassung der radiologischen Befunde (alle Angaben in absoluten Zahlen).

Nachgewiesenes Virus	Röntgenuntersuchungen	Peribronchiale Infiltrate	Pneumonische Infiltrate	Dys-/Atelektasen	Pleuraerguss
kein Nachweis	52	21	14	7	3
hBoV isoliert	6	5	3	–	–
RSV	61	35	22	13	2
RSV + hBoV	6	5	5	1	–
Parainfluenza + hBoV	0	–	–	–	–
Andere	15	9	3	2	–
Gesamt	140	75	47	29	5

Tab. 3 Zusammenfassung der klinischen Befunde (alle Angaben in absoluten Zahlen).

Virusnachweis	n	Alter (Monate)	Pulmonale Obstruktion	O ₂ -Bedarf	Rhino-pharyngitis	Enteritis	Kardiopulmonale Erkrankung
kein Nachweis	55	8,5	29	36	20	3	20
hBoV isoliert	7	10	2	3	4	–	3
RSV	95	5,1	78	70	73	10	7
RSV + hBoV	9	6,9	9	7	5	1	1
Parainfluenza + hBoV	1	5	1	1	1	–	–
Andere	16	18,2	8	9	13	1	2

**Abb. 3** Typischer Röntgen-Thorax-Befund (Patient 1): Sichtbar sind pneumonische Infiltrate im Mittellappen sowie eine beidseitige peribronchiale Zeichnungsvermehrung.

leichte Erhöhung des C-reaktiven Proteins auf 18 mg/l. Radiologisch bestanden pneumonische Infiltrate im Bereich des Mittellappens sowie eine beidseitige peribronchiale Zeichnungsvermehrung (◉ **Abb. 3**). Unter Inhalation, zunächst mit Adrenalin, im Verlauf zusätzlich mit Salbutamol sowie nach systemischer Gabe von Corticoiden zeigte sich eine rasche klinische Besserung. Nach 5 Tagen konnte der Junge in gutem Allgemeinzustand entlassen werden.

Patient 2

Ein 7 Monate alter Junge litt unter Husten, Rhinitis und Fieber bis 39 °C. Im Verlauf war er zunehmend matt und kurzatmig. Pulmonal waren ubiquitär grob- und feinblasige Rasselgeräusche auskultierbar. Laborchemisch bestand eine Leukozytose von 15,8 G/l sowie eine Erhöhung des C-reaktiven Proteins auf 16 mg/l. Radiologisch zeigten sich beidseits deutliche zentral betonte Infiltrate (◉ **Abb. 4**). Unter Feuchtinhalation mit Salbutamol sowie zusätzlicher Gabe von Clarithromycin per os besserte sich der Allgemeinzustand langsam. Nach einer stationären Behandlungsdauer von 6 Tagen war die Entlassung nach Hause möglich.

Diskussion



Infektionen mit dem hBoV-Virus haben sich innerhalb kurzer Zeit als Ursache von Atemwegsinfektionen bei Kindern und Jugendlichen etabliert. Die hBoV-Prävalenz in unserer Patientengruppe lag bei 9,8%. Dieser Wert liegt etwas niedriger als die Befunde

**Abb. 4** Typischer Röntgen-Thorax-Befund (Patient 2): Sichtbar sind deutliche beidseitig zentral betonte Infiltrate.

von Allander et al., Kaplan et al. sowie Chung et al. (19%, 18,3% und 13,8% positive Befunde), charakterisiert jedoch hBoV in unserem Patientengut als zweithäufigsten Erreger viraler Luftwegsinfekte nach RSV [2, 6, 9]. Diese insgesamt hohe Prävalenz erklärt sich unter anderem durch das Patientenspektrum, bestehend aus ausschließlich stationär behandelten Kindern mit einem hohen Anteil an Patienten mit Sauerstoffbedarf. In vorherigen Studien mit niedrigeren Prävalenzen waren in der Regel auch ambulant vorstellige Kinder mit milden klinischen Zeichen eingeschlossen worden. Bei asymptomatischen Kindern lag die hBoV-Inzidenz dagegen bei 0–1% [8, 10], was die pathogenetische Bedeutung von hBoV für Atemwegserkrankungen im Kindesalter klar belegt. Die Nachweisrate hängt unter anderem vom Ausmaß der Probenverdünnung im Rahmen des Spülvorgangs ab. Die im Rahmen der Materialgewinnung applizierten Spülmengen lagen alle in einem Bereich von 2–10 ml, sodass die Spültechnik die gemessene Viruslast maximal um einen Faktor 10 beeinflusste. In prospektiven Studien wäre jedoch eine weitgehende Standardisierung erforderlich.

Die Anzahl der Koinfektionen mit einem anderen Virus, insbesondere mit RSV war mit 58% sehr hoch. Dieser Wert entspricht den Ergebnissen früherer Studien [1, 17] und reflektiert die hohe Prävalenz viraler Infekte bei Säuglingen und Kleinkindern. Vermutlich wird die Rate an Koinfektionen sogar unterschätzt, denn Antigen-Assays, wie sie auch für den Nachweis von RSV benutzt wurden, zeigen eine geringere Sensitivität als der Goldstandard PCR [19]. Als Ursache der hohen Anzahl an Koinfektionen wird eine Reaktivierung von hBoV im Rahmen anderer viraler Infekte diskutiert [2]. Dies könnte sich in niedrigeren Viruslasten bei Koinfektionen als bei Mono- bzw. Primärinfektionen widerspie-

geln. In unserem Patientengut war dieser Effekt aufgrund der Fallzahlen jedoch statistisch nicht zu sichern.

Die bei unseren Patienten gemessenen hBoV-Viruslasten entsprechen den Angaben von Neske et al. [13]. Obwohl die Sekrete im Rahmen der klinischen Routine und nicht innerhalb eines prospektiven Studienprotokolls eingesandt wurden, scheint die Höhe der Viruslasten mit zeitlichem Abstand vom Auftreten erster Symptome abzunehmen; ein Befund der ebenfalls für die kausale Bedeutung von hBoV für das Krankheitsgeschehen spricht.

Die weiteren klinischen Befunde der hier untersuchten Patienten stimmen nur zum Teil mit vorherigen Studien überein. Entgegen den Angaben von Chung et al. fand sich keine Geschlechterwendigkeit der hBoV-Infektion zu Ungunsten des männlichen Geschlechtes [6]. Der allenfalls leichte bis mäßige Anstieg der Entzündungsparameter entsprach den Literaturangaben. So lagen nach Völz et al. bzw. Arnold et al. die mittleren Leukozytenwerte zwischen 6,7/G/L und 16,7/G/L und die mittleren Werte des C-reaktiven Proteins bei 12,5 mg/l bzw. 6 mg/l [3, 18]. Nicht bestätigt werden konnte die Beobachtung von Neske et al. bzw. von Arnold und Kesebir et al., wonach das hBoV-Virus in bis zu 25% gastrointestinale Beschwerden verursacht [3, 10, 13]. Auch konnten keine erhöhten Raten von Tonsillitiden oder Enteritiden beobachtet werden. Dagegen fand sich bei RSV-Infektionen häufig eine begleitende Enteritis (RSV-Nachweis in 10 der 16 Fälle mit gastrointestinalen Symptomen). Dennoch sollte die Frage einer gastrointestinalen Beteiligung in zukünftigen Untersuchungen berücksichtigt werden, da die Diarrhoe das Hauptsymptom der Bocavirusinfektion beim Rind ist [18]. Entgegen unseren eigenen Vorbefunden fand sich in dem jetzt deutlich größeren Patientengut auch kein sicherer Zusammenhang mit einer kardialen und/oder pulmonalen Grunderkrankung [11]. 38% der hBoV-positiven Patienten litten an einer solchen zusätzlichen Erkrankung. Bei den negativ getesteten Probanden lag der Anteil mit 36% jedoch in einem vergleichbaren Bereich.

In vorherigen Studien wurden in 43–83% pathologische Röntgenbefunde nachgewiesen, bestehend aus zentralen und interstitiellen Infiltraten oder einer Lobärpneumonie [7, 8, 12]. Dieser hohe Anteil pathologischer Befunde wurde im hier untersuchten Patientengut bestätigt. Dabei dominierten peribronchiale Infiltrate (83%) gefolgt von pneumonischen Infiltraten insbesondere den rechten Mittel- und Oberlappen betreffend. Damit reiht sich die hBoV-Infektion in die Gruppe der Atemwegserkrankungen des frühen Kindesalters ein, wobei bislang keine sicheren klinischen Unterschiede z. B. zur RSV-Infektion definiert werden können. Therapeutisch wurden die Patienten je nach klinischer Konstellation und unabhängig vom nachgewiesenen Erreger bisher empirisch-symptomatisch mit Sauerstoff, Feuchtinhalation mit Salbutamol oder Adrenalin, Steroiden, abschwellenden Nasentropfen und bei Verdacht auf eine zusätzliche bakterielle Pneumonie antibiotisch behandelt. Die effektive Therapie der hBoV-Infektionen wurde bisher nicht in kontrollierten Studien untersucht. Mit Blick auf die Häufigkeit der Erkrankung, die relevante mittlere Erkrankungsdauer von 1–3 Wochen [2, 15] und die Tatsache, dass auch innerhalb der Gruppe viraler Atemwegsinfektionen eine differenzierte Behandlung wünschenswert ist [19] sollte jedoch in zukünftigen Studien eine möglichst spezifische und kosteneffektive Therapie erarbeitet werden. So wäre es gerade in Abgrenzung zur Behandlung der RSV-Infektion interessant zu wissen, ob die hBoV-Infektion bevorzugt mit Steroiden, Antibiotika und/oder bronchodilatatorisch behandelt werden sollte [14, 19]. Voraussetzung hierfür wäre die allgemeine

Verfügbarkeit einer validen Diagnostik und entsprechende kontrollierte Therapiestudien [19].

Schlussfolgerung



Das humane Bocavirus ist vermutlich weltweit für eine erhebliche Anzahl akuter respiratorischer Infektionen, v. a. bei stationär behandelten Kindern verantwortlich. Anfällig scheinen insbesondere junge Kinder zu sein. Die bislang vorliegenden retrospektiven Studien deuten darauf hin, dass die erste hBoV-Infektion v. a. in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres auftritt. Häufig findet sich klinisch eine Rhinopharyngitis in Kombination mit Sauerstoffbedarf bei pulmonaler Obstruktion. Weitere klinisch Auffälligkeiten oder Symptome sind zur Differenzierung gegenüber anderen Erregern viraler Luftwegsinfekte aktuell noch nicht identifiziert. Radiologisch finden sich gehäuft peribronchiale und pneumonische Infiltrate bei nur leicht erhöhten Entzündungsparametern. Zahlreiche weitere Fragen unter anderem zum Übertragungsweg und zur Therapie müssen in prospektiven Studien geklärt werden.

Interessenskonflikt: Die Autoren erklären hiermit, dass kein Interessenskonflikt besteht.

Literatur

- 1 Allander T, Tammi MT, Eriksson M et al. Cloning of human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 12891–12896
- 2 Allander T, Jartti T, Gupta S et al. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 911–912
- 3 Arnold JC, Singh KK, Spector SA et al. Human bocavirus: prevalence and clinical spectrum at a children's hospital. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 283–288
- 4 Bastien N, Brandt K, Dust K et al. Human bocavirus infection, Canada. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 848–850
- 5 Choi EH, Lee HJ, Kim SJ et al. The association of newly identified respiratory viruses with lower respiratory tract infections in Korean children, 2000–2005. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 585–592
- 6 Chung JY, Han TH, Kim SW et al. Detection of viruses identified recently in children with acute wheezing. *J Med Virol* 2007; 79: 1238–1243
- 7 Foulongne V, Olejnik Y, Perez V et al. Human bocavirus in French children. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 1251–1253
- 8 Fry AM, Lu HJ, Chittaganpitch M et al. Human bocavirus: a novel parvovirus epidemiologically associated with pneumonia requiring hospitalization in Thailand. *J Infect Dis* 2007; 195: 1038–1045
- 9 Kaplan NM, Dove W, Abu-Zeid AF et al. Human bocavirus infection among children, Jordan. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 1418–1420
- 10 Kesebir D, Vazquez M, Weibel C et al. Human bocavirus infection in young children in the United States: molecular epidemiological profile and clinical characteristics of a newly emerging respiratory virus. *J Infect Dis* 2006; 194: 1276–1282
- 11 Kleines M, Scheithauer S, Rackowitz A et al. High prevalence of human bocavirus detected in young children with severe acute lower respiratory tract disease by use of a standard PCR protocol and a novel real-time PCR protocol. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 1032–1034
- 12 Ma X, Endo R, Ishiguro N et al. Detection of human bocavirus in Japanese children with lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 1132–1134
- 13 Neske F, Blessing K, Tollmann F et al. Real-time PCR for diagnosis of human bocavirus infections and phylogenetic analysis. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 2116–2122
- 14 Patel H, Platt R, Lozano JM et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3): CD004878
- 15 Regamey N, Frey U, Deffernez C et al, Swiss Paediatric Respiratory Research Group. Isolation of human Bocavirus from Swiss infants with respiratory infections. *Pediatr. Infect Dis J* 2007; 26: 147–149

- 16 Schauer U, Ihorts G, Rohwedder A *et al.* Evaluation of respiratory syncytial virus detection by rapid antigen tests in childhood. *Klin Pädiatr* 2007; 219: 212–216
- 17 Sloots TP, MacErlean P, Speicher DJ *et al.* Evidence of human coronavirus HKU1 and human bocavirus in Australian children. *J Clin Virol* 2006; 35: 99–102
- 18 Völz S, Schildgen O, Müller A *et al.* Das humane Bocavirus: Erreger von Atemwegsinfektionen? *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: 1529–1533
- 19 Wasem S, Weichert S, Walther S *et al.* Lower Respiratory Tract Disease in Children: Constant Pathogens – Constant Management? *Klin Pädiatr* 2008; 220: 291–295
- 20 Weissbrich B, Neske F, Schubert J *et al.* Frequent detection of bocavirus DNA in German children with respiratory tract infections. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 109