

Redaktion

J. Lorenz, Lüdenscheid
 B. Schaaf, Dortmund

F.C. Ringshausen¹ · G.G.U. Rohde²

¹ Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover

² Department of Respiratory Medicine, Maastricht University Medical Centre, Maastricht

Neue und seltene pneumotrope Viren

Tiefe Atemwegsinfektionen stellen ein weltweit höchst relevantes Gesundheitsproblem dar, das mit signifikanter Mortalität und Morbidität [47] und in deren Folge mit außerordentlichen volkswirtschaftlichen Belastungen einhergeht. Während in den Industrienationen vor allem ältere Patienten an den Folgen tiefer Atemwegsinfektionen erkranken und versterben, sind Kinder in Entwicklungsländer in besonderem Maße betroffen (▣ Abb. 1). Aufgrund der stark limitierten Ressourcen und der spärlichen Datenlage ist die Bedeutung der neueren Viren hier noch weitgehend unbekannt. Es zeichnet sich jedoch ab, dass auch neue und vermeintlich seltene Viren, deren Interaktionen mit etablierten viralen Pathogenen wie Influenzaviren oder dem respiratorischen Synzytialvirus (RSV) und mit Bakterien (v. a. Pneumokokken) eine bedeutende Rolle spielen [8, 40, 42].

In den letzten beiden Jahrzehnten wurden durch technische Fortschritte eine Vielzahl zuvor unbekannter Viren in respiratorischen Sekreten von Patienten mit Symptomen tiefer Atemwegsinfektionen identifiziert (▣ Tab. 1) und so der Begriff des humanen Viroms geprägt. Diesen technischen Fortschritt machte v. a. das mit hoher Durchsatzleistung durchgeführte molekulare Screening gepoolter klinischer Proben mittels Polymerase-Kettenreaktion („polymerase chain reaction“, PCR), die Sequenzierung der zufällig gewonnenen Amplifikate sowie deren Analyse mit Hilfe ausgeklügelter bioinformatischer Methoden möglich („high-throughput deep sequen-

cing technology“ oder „metagenomic sequencing“; [10]). Da diese Methoden nicht auf der klassischen Viruskultur mit zytopathischem Effekt, sondern auf dem alleinigen molekularbiologischen Nachweis entsprechender viraler Nukleinsäuren basieren, gestaltet sich der Beweis der Virulenz aufgrund der Nichtanwendbarkeit der modifizierten Henle-Koch-Postulate schwierig [38]. Die meisten dieser neu entdeckten Viren sind nicht anzüchtbar, etablierte Tiermodelle existieren nicht, die epidemiologische Datenlage ist spärlich und kontrollierte Kohortenstudien mit klinisch gut charakterisierten Kollektiven fehlen häufig. Dies erschwert auch die Beurteilung eines „Pneumotropismus“, so dass sich dieser Begriff im Folgenden auf den molekularbiologischen Nachweis eines Virus aus respiratorischen Sekreten oder Lungengewebe bei entsprechend erkrankten Patienten bezieht.

Humanes Metapneumovirus

Das humane Metapneumovirus (HMPV) gehört zur Familie der Paramyxoviren und wurde erstmals 2001 in den Niederlanden isoliert [43]. Mittlerweile kann das HMPV kaum mehr als seltenes respiratorisches Virus gelten. In einer aktuellen Studie aus den Vereinigten Staaten war das HMPV mit einer substantiellen Bürde an Gesundheitsleistungen bei Kindern mit akuten Atemwegsbeschwerden und Fieber im Alter unter 5 Jahren (55 Praxiskonsultationen, 13 Notaufnahmebesuche und 1 stationäre Aufnahme pro 1000 Kinder) vergesellschaftet [13]. Die Prävalenz des HMPV-Nachweises war 6 bzw. 7% bei stationär und ambulant behandelten Kindern. Besondere klinische Relevanz kommt dem

HMPV auch bei suszeptiblen Erwachsenen zu. Hier sind v. a. die akute Exazerbation einer COPD (Nachweishäufigkeit 0,4–12,0%) und die ambulant erworbene Pneumonie (Nachweishäufigkeit 0–11,8%) v. a. bei Immunsupprimierten zu nennen [27, 30, 39]. Nosokomiale HMPV-Mikroepidemien sind beschrieben [41]. Mit dem Nukleosidanalogen Ribavirin steht in Analogie zur Infektion durch RSV ein prinzipiell wirksames Virostatikum zur Verfügung. Während die Behandlung mit inhalativem Ribavirin bei RSV nicht mehr empfohlen wird, existieren erste positive Erfahrung bei der Behandlung lungentransplantierten Patienten mit Paramyxovirusinfektionen mit oral verabreichtem Ribavirin [16]. Ob sich die gegen RSV gerichteten, humanisierten monoklonalen Antikörper Palivizumab und Motavizumab für die Therapie einer HMPV-Infektion eignen, ist unbekannt. Ein in Rotterdam entwickelter HMPV-Impfstoff wird zurzeit im Rahmen einer Phase-I-Studie des National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) in den Vereinigten Staaten untersucht (ClinicalTrials.gov Identifier NCT01255410). Der Koinfektion mit Pneumokokken scheint eine besondere Rolle bei der Pathogenese zuzukommen, was sich in der Effektivität der Pneumokokkenimpfung bei der Prävention der HMPV-assoziierten tiefen Atemwegsinfektion ausdrückt [29].

Humane Bocaviren

Das humane Bocavirus (HBoV), ein Einzelstrang-DNA-Virus, lässt sich der Familie der Parvoviridae zuordnen. Es wurde erstmals 2005 im Rahmen eines großangelegten molekularen Screening-Projekts

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

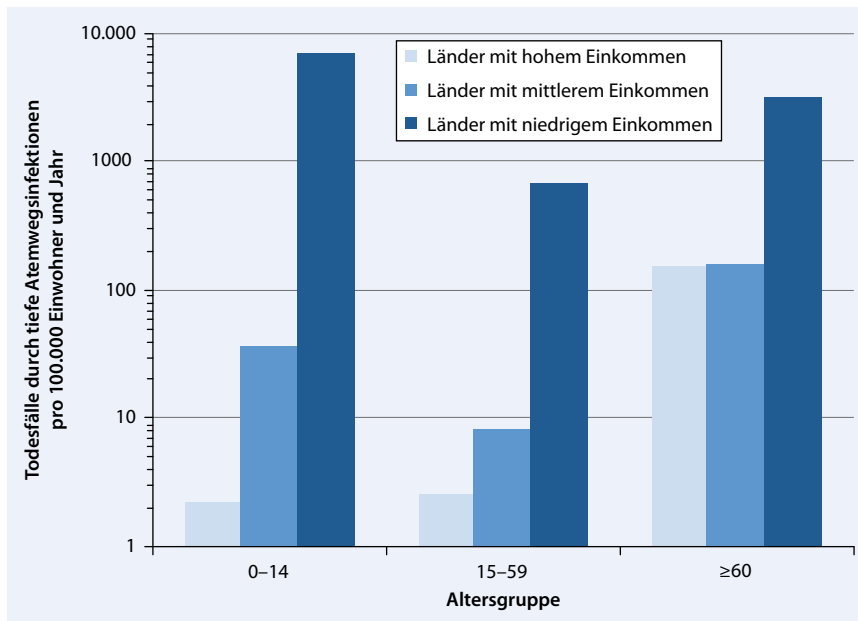


Abb. 1 ▲ Anzahl der Todesfälle durch tiefe Atemwegsinfektion pro 100.000 Einwohner und Jahr in logarithmischer Darstellung, stratifiziert nach Altersgruppen und Einkommen im jeweiligen Land. (Datenquelle: Weltgesundheitsorganisation, WHO; [47])

respiratorischer Proben entdeckt [2]. Mittlerweile sind 4 verschiedene Genotypen beschrieben (HBoV 1–4; [25]).

➤ **HBoV scheint weltweit verbreitet zu sein und saisonal gehäuft vorzukommen.**

Zahlreiche Autoren konnten HBoV in der Nachweishäufigkeit gleich hinter Rhinoviren und RSV einordnen. In einer Studie war HBoV sogar bei 19% der Kinder mit akuten tiefen Atemwegsinfektionen nachweisbar [6]. Das klinische Bild der Patienten mit Nachweis von HBoV-DNA ist gekennzeichnet durch obere Atemwegsinfektionen wie Rhinitis, Pharyngitis oder Otitis, aber auch durch obstruktive Bronchitiden mit pfeifenden Atemgeräuschen („wheezing“), akute Asthmaexazerbationen, Bronchiolitiden, Pneumonien und Gastroenteritiden [25]. Kleinkinder und Patienten mit Immundefekten scheinen in besonderem Maße betroffen zu sein, schwerste Verläufe sind beschrieben [12]. In einer eigenen Studie bei 212 erwachsenen Patienten mit exazerbierter und stabiler COPD konnten wir HBoV bei insgesamt 3 Patienten (1,5%) nachweisen [37]. Jedoch hatte von diesen nur ein Patient eine akute Exazerbation seiner COPD. Die Rate an Koinfektionen mit anderen

respiratorischen Viren ist im Allgemeinen hoch und betrug in einer Studie bei Kindern unter 5 Jahren bis zu 90% [15]. Die alleinige Detektion des Virus aus respiratorischen Sekreten, eine hohe Viruslast in der quantitativen PCR, das zeitgleiche Vorliegen einer Virämie und eine Serokonversion der spezifischen Antikörperantwort sprechen für eine Kausalität im Rahmen einer akuten Infektion [34].

Humane Coronaviren

Humane Coronaviren (HCoV) sind seit den späten 1960er Jahren als Auslöser von Schnupfenerkrankungen („common cold“) bekannt [20]. Hierzu zählen vor allem die Serotypen OC43 und 229E, welche heutzutage auch als Beta-Coronaviren bezeichnet werden [18]. Diese Viren wurden im Weiteren auch als häufige Auslöser von Asthma- und COPD-Exazerbationen identifiziert [26, 27] und repräsentieren ca. 10–15% der nachgewiesenen Viren bei diesen Erkrankungen. 2004 wurde dann ein neues Mitglied der Coronaviren, der Serotyp NL63 [44], und 2005 ein Weiteres, der Serotyp HKU1, entdeckt [46]. HCoV-HKU1 wurde bislang v. a. im Zusammenhang mit ambulant erworbenen Pneumonien in Asien und bei immunsupprimierten Patienten beobachtet (■ **Abb. 2**). Für

HCoV-NL63 konnte gezeigt werden, dass die virale Infektion mit der Adhäsionsfähigkeit von Pneumokokken an respiratorischen Epithelzellen interagiert [19]. Coronaviren sind weltweit verbreitet und zirkulieren hauptsächlich im Winter. Die Inkubationszeit ist kurz.

SARS

SARS („Severe Acute Respiratory Syndrome“) war die erste Viruspanemie des 21. Jahrhunderts und wurde durch das Auftreten des SARS-Coronavirus verursacht. Die Pandemie nahm ihren Ursprung in der chinesischen Provinz Guangdong und verbreitete sich letztendlich weltweit. Das verursachende Virus konnte mit Hilfe einer gut koordinierten weltweiten Zusammenarbeit schnell identifiziert werden [11]. Die Pandemie dauerte von November 2002 bis Juli 2003 und erfasste mehr als 8000 Menschen weltweit, von denen beinahe 800 starben. Die Mortalitätsrate betrug <1% für Patienten unter 24 Jahren, 6% für diejenigen zwischen 25 und 44 Jahren, 15% für Patienten im Alter von 45–64 Jahren und mehr als 50% bei Älteren (>60 Jahre; WHO, http://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/). Als Langzeitschäden bei SARS-Überlebenden wurden eine verminderte Diffusionskapazität (bei 23,7% nach 12 Monaten) sowie persistierende Abweichungen in Thorax-Röntgenaufnahmen (bei 27,8% nach 12 Monaten) beschrieben [23]. Die Lungenfunktion blieb weitestgehend unberührt, während der 6-Minuten-Gehtest vermindert war. Dies könnte auf zusätzliche extrapulmonale Faktoren, wie zum Beispiel Steroidmyopathie schließen lassen. Als natürliches Reservoir wurden Fledermäuse und als Zwischenwirt Zibetkatzen identifiziert [45].

MERS

Im September 2012 wurde erstmals bei einem Patienten in Saudi-Arabien ein neues Coronavirus als Auslöser einer schweren Atemwegsinfektion beschrieben [48]. Seitdem sind bis heute (Juni 2013) 55 bestätigte Fälle dokumentiert, von denen 31 starben [7]. Alle Fälle sind im Mittleren Osten (Saudi-Arabien, Katar, Jordanien, Vereinigte Arabische Emirate) aufgetreten, weshalb das Virus MERS-

CoV („Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus“) genannt wird. Es sind jedoch auch Fälle in Tunesien, Deutschland, Großbritannien, Frankreich und Italien beschrieben, die jedoch meist im geografischen Zusammenhang mit Reisen in den mittleren Osten standen [7].

Die Patienten präsentieren sich mit akuten, schweren respiratorischen Erkrankungen gekennzeichnet durch Fieber, Husten und Dyspnoe. Viele Patienten hatten auch gastrointestinale Symptome wie abdominale Schmerzen und Diarrhö [7]. Manche Patienten entwickelten klinische Zeichen einer schweren Pneumonie. Das mittlere Alter der Patienten beträgt 56 Jahre (2–94 Jahre), mit einem Verhältnis von Männern zu Frauen von 2,6 zu 1,0. Bis auf 2 Kinder waren alle Patienten älter als 24 Jahre [7]. Eine Mensch-zu-Mensch- ebenso wie eine nosokomiale Übertragung erscheinen möglich [31]. Die Infektionsquelle konnte bislang nicht identifiziert werden.

Neue humane Polyomaviren

Polyomaviren sind potentiell onkogene Doppelstrang-DNA-Viren. In den letzten Jahren wurde eine Vielzahl neuer humaner Polyomaviren entdeckt, die sich von den bislang bekannten humanpathogenen Vertretern, dem BK- und dem JC-Polyomavirus, die als opportunistische Erreger der progressiven multifokalen Leukenzephalopathie bei immunsupprimierten Patienten, einer hämorrhagischen Zystitis nach Knochenmarktransplantation sowie einer Nephropathie nach Nierentransplantation gefürchtet sind, genetisch deutlich unterscheiden [9]. Im Jahre 2007 wurden nahezu zeitgleich in Schweden, den Vereinigten Staaten und Australien das KI-(Karolinska-Institut-) und WU-(Washington-University-)Polyomavirus (KIPyV, WUPyV) mittels molekularer Techniken in respiratorischen Sekreten identifiziert [1, 17]. Neben respiratorischem Untersuchungsmaterial wurden KIPyV und WUPyV mittlerweile auch in Blut, lymphatischem Gewebe, Milz, Stuhl und verschiedenen Tumorgeweben nachgewiesen. Die Nachweisraten von WUPyV sind im Allgemeinen höher als die von KIPyV (0,4–9% vs. 0,5–5%). Kürzlich konnte WUPyV in einer deutschen Studie unter Kindern mit aku-

Pneumologie 2013 · 10:326–334 DOI 10.1007/s10405-013-0675-6
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

F.C. Ringshausen · G.G.U. Rohde

Neue und seltene pneumotrope Viren

Zusammenfassung

Während akute virale Atemwegsinfektionen in Industrienationen in erster Linie eine Hauptursache für den krankheitsbedingten Ausfall der Arbeitskraft darstellen, kommt ihnen weltweit ein bedeutender Anteil an der Kindersterblichkeit in Ländern mit niedrigem Einkommen zu. Durch die Verbesserung der molekularen Diagnostik und die Einführung von Technologien mit hohem Leistungsvermögen werden seit einigen Jahren in zunehmendem Umfang neue, bislang unbekannt Viren in respiratorischen Untersuchungsmaterialien identifiziert, deren klinische Relevanz bislang noch nicht eindeutig zu belegen sind. Dieser Übersichtsartikel soll die seit

Beginn dieses Jahrtausends beschriebenen, neuen und selteneren möglichen Erreger viraler Atemwegsinfektionen vorstellen und deren klinische Relevanz im Lichte der aktuellen Literatur erörtern. Die behandelten Viren umfassen das humane Metapneumovirus, das humane Bocavirus, die humanen Coronaviren OC43, 229E, NL63, HKU1, SARS und MERS, die humanen Polyomaviren KI, MC und WU sowie die humanen Parechoviren.

Schlüsselwörter

Coronavirus · Humanes Bocavirus · Humanes Metapneumovirus · Polyomavirus · SARS-Virus

New and rare pneumotropic viruses

Abstract

While acute viral respiratory tract infections are one of the major reasons for the loss of productivity among the general population in industrialized nations, they are one of the top killers among infants worldwide, in particular in low-income countries. With the advances in molecular diagnostics and the introduction of high-throughput screening techniques a variety of novel, so far unknown viruses have been discovered from respiratory secretions. However, the clinical significance is often difficult to determine. This review article provides an introduction to those novel viruses which have been described

since the beginning of the millennium and discusses the clinical relevance in the light of current scientific evidence. The viruses covered by the present review are human metapneumovirus, human bocavirus, human coronaviruses OC43, 229E, NL63, HKU1, SARS and MERS, human polyomaviruses KI, MC and WU and human parechoviruses.

Keywords

Coronavirus · Human bocavirus · Human metapneumovirus · Polyomavirus · Severe acute respiratory syndrome virus

ten Atemwegsinfektionen bei 5% der Kinder in nasopharyngealen Aspiraten (NPA) nachgewiesen werden, wobei eine hohe Viruslast mit einem virämischen Verlauf korrelierte [33]. Verläufe mit prolongierter Virusausscheidung und hoher Viruslast bei Immundefizienz [14, 32] sowie Nachweise bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie sind beschrieben [24]. In einer eigenen Studie unter 189 COPD-Patienten konnten wir WUPyV weder in NPA noch in Sputum nachweisen [36]. Auch im Falle von KIPyV und WUPyV sind Koinfektionen mit anderen respiratorischen Viren in über 50% der Fälle anzutreffen. Aufgrund der kaum unterschiedlichen Nachweisfrequenz bei asymptomatischen Individuen wird die Assoziation mit einem eigenständigen Erkrankungsbild noch bezwei-

felt [35]. Entsprechend einer kürzlich publizierten Studie scheint die Seroprävalenz von KIPyV und WUPyV unter Blutspendern in Deutschland mit 67 und 89% generell hoch zu sein [34].

► Alle Blutspender im Alter über 50 Jahren hatten Antikörper der Klasse IgG gegen KIPyV.

Das Merkel-Zell-Polyomavirus (MCPyV), für das eine Assoziation zu dem seltenen, aber aggressiven neuroendokrinen Merkel-Zell-Karzinom gezeigt werden konnte, wurde mittlerweile in den bronchoalveolären Lavagen und transbronchialen Biopsien erwachsener, teils lungentransplantierten Patienten in 17 bzw. 34% nachgewiesen [3, 4]. Eine aktuelle Studie aus Ja-

Tab. 1 Neue und seltene pneumotrope Viren und deren klinische Relevanz

Abkürzung	Erläuterung	Nachweishäufigkeit	Manifestation	Risikofaktoren	Morbidität und Mortalität
HMPV	Humanes Meta-pneumovirus	Eher häufig (in bis zu 12%)	Akute Tracheobronchitis, Asthma-, COPD-Exazerbation, Bronchiolitis, Pneumonie	Säuglings- und Kleinkindesalter, Frühgeburtlichkeit, strukturelle Lungenerkrankung, Asthma bronchiale, Immunsuppression, solide Organ- u. Stammzelltransplantation	Mäßig ^a
HBoV	Humanes Bocavirus	Eher häufig (in bis zu 19%)	Akute Tracheobronchitis, Asthma-, COPD-Exazerbation, Bronchiolitis, (Pneumonie), Gastroenteritis	Säuglings- und Kleinkindesalter, Frühgeburtlichkeit, strukturelle Lungenerkrankung, Asthma bronchiale, Immunsuppression, solide Organ- u. Stammzelltransplantation	Mäßig ^a
HCoV-OC43, 229E, NL63, KU1	Humane Coronaviren OC43, 229E, NL63, HKU1	Eher häufig (in bis zu 17%)	Akute Erkältungskrankheit („common cold“), Tracheobronchitis, Asthma-, COPD-Exazerbation, Pneumonie	Strukturelle Lungenerkrankung, Asthma bronchiale, Immunsuppression, solide Organ- und Stammzelltransplantation	Mäßig ^a
KIPyV, MCPyV, WUPyV	Humane Polyomaviren KI, MC und WU	Mäßig bis eher selten (in bis zu 9%)	Mild verlaufende Atemwegsinfektionen, (Pneumonie), Merkelzellkazinom	Immunsuppression, solide Organ- und Stammzelltransplantation	Unklar
HPeV	Humanes Parechovirus 1–16	Selten	Mild verlaufende Atemwegsinfektionen, (Meningo-) Enzephalitis, Gastroenteritis, Myokarditis, neonatale Sepsis	Säuglings- und Kleinkindesalter, Frühgeburtlichkeit	Unklar ^a
Neue Viren mit pandemischem Potential					
SARS	„Severe Acute Respiratory Syndrome Virus“	Selten	Influenzaähnliches Erkrankungsbild, ARDS, Multiorganversagen	Reisen in/Kontakt zu Reisenden aus Endemiegebieten, keine Fälle mehr berichtet seit 2004	Hoch (Mortalität ca. 10%)
MERS	„Middle East Respiratory Syndrome Virus“	Selten	Influenzaähnliches Erkrankungsbild, ARDS, Multiorganversagen	Reisen in/Kontakt zu Reisenden aus dem Mittleren Osten, Immunsuppression	Sehr hoch (Mortalität >50%)

^aSchwerste Verläufe mit fatalen Verläufen bei Kleinkindern (und immunsupprimierten Patienten) sind beschrieben

pan fand MCPyV-DNA in genomisch integrierter Form gemeinsam mit der Expression MCPyV-spezifischer Onkoproteine bei Patienten mit Bronchialkarzinomen [22]. Für die in Folge entdeckten humanen Polyomaviren, das humane Polyomavirus 6 (HPyV6), HPyV7, das Trichodysplasia-spinulosa-assoziierte Polyomavirus (TSPyV), HPyV9 und HyPV10, wurden bislang keine epidemiologischen Verbindungen zu akuten oder chronischen Atemwegserkrankungen gefunden, jedoch wurde diese teils auch kaum systematisch untersucht. Für alle humanen Polyomaviren werden eine weltweite Verbreitung und ein respiratorischer Übertragungsweg mittels Tröpfcheninfektion angenommen. Die Lunge wird als Reservoir latenter Polyomavirusinfektionen diskutiert [9].

Abschließend kann man festhalten, dass durch die Entdeckung der neuen humanen Polyomaviren die Forschung in diesem Bereich, insbesondere vor dem

Hintergrund möglicher zukünftiger präventiver Impfstrategien v. a. für Tumorerkrankungen, maßgeblich beflügelt wurde und aufregende neue Erkenntnisse in naher Zukunft zu erwarten sind.

Humane Parechoviren

Humane Parechoviren (HPeV) gehören zur Familie der Picornaviren. Mehrere Genotypen sind bekannt (HPeV1–16). Zwar wurden neben Fällen von (Meningo-) Enzephalitis, Gastroenteritis, Myokarditis und neonataler Sepsis auch Fälle mit milden respiratorischen Atemwegsinfektionen mit HPeV in Zusammenhang gebracht. Die Datenlage ist zurzeit allerdings noch zu dünn, um ihnen eine eigenständige Rolle bei der Entstehung von Atemwegserkrankungen zuzuschreiben [21, 28]. Eine Übertragung als Tröpfchen- und Schmierinfektion ist wahrscheinlich.

Ausblick

Um den Brückenschlag vom molekularen Erregernachweis zur Prävalenz und der klinischen Relevanz einer Infektion vollziehen zu können, sind Querschnittstudien, Studien mit prospektiver Rekrutierung oder longitudinale Studien mit rigoroser Methodologie und der Bezug zu einem klar definierten klinischen Bild nötig. Diese Studien sollten idealerweise eine Vergleichs- oder Kontrollgruppe und eine klare Definition der klinischen Syndrome inklusive deren Schweregrade beinhalten, repräsentatives Probenmaterial untersuchen und das jeweilige Studien-Setting, die Ein- und Ausschlusskriterien, die Gewinnung und die Verarbeitung der Proben, die Charakteristika des Nachweisverfahrens, die klinischen und demographischen Charakteristika der Studienpopulation (Komorbiditäten), die Häufigkeit von Koinfektionen und die saisonale Va-

Hier steht eine Anzeige.



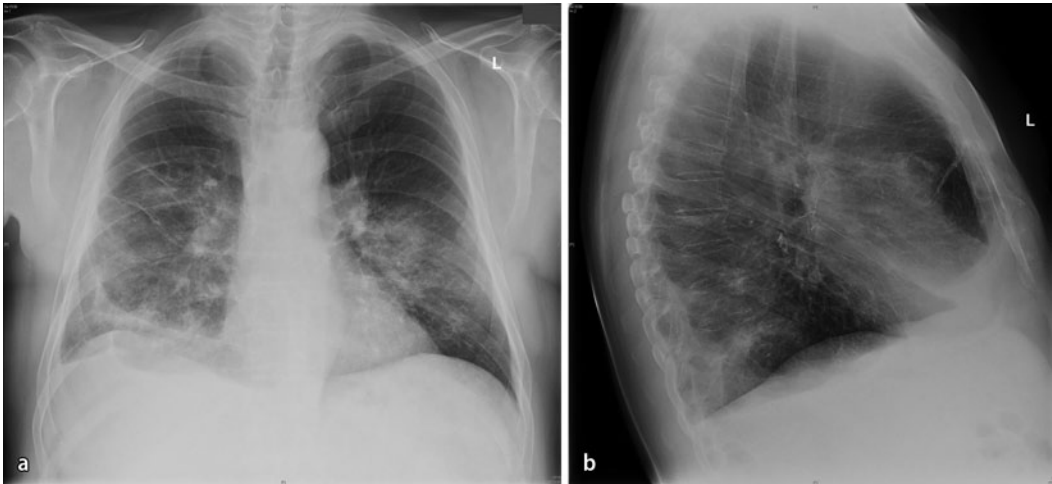


Abb. 2 ◀ Röntgenübersichtsaufnahme des Thorax im posterior-anterioren (a) und lateralen (b) Strahlengang bei einem 56-jährigen, lungentransplantierten Patienten mit bilateraler Pneumonie und Nachweis von HKU1-Coronavirus-RNA im Rachenabstrich

riabilität beschreiben. Ein generelles Problem ist, dass Studien unter erwachsenen Patienten im Vergleich zu pädiatrischen Patientenkollektiven deutlich unterrepräsentiert sind und, dass viele Studien häufig lediglich Patienten mit „akuten Atemwegsinfektionen“ beinhalten. Die im Rahmen des kürzlich abgeschlossenen, deutschlandweiten multizentrischen Verbundprojekts SYMP-ARI gewonnenen Daten zur Prävalenz und klinischen Relevanz der z. T. in diesem Artikel behandelten neuen und bislang als selten geltenden respiratorischen Viren werden hier möglicherweise bald neue Einblicke liefern können [5].

Fazit für die Praxis

- Durch die stetige Verbesserung der molekularen virologischen Nachweismethoden können mittlerweile bei der Mehrzahl akuter Atemwegsinfektionen Viren in respiratorischen Untersuchungsmaterialien identifiziert werden. Dabei gehören HMPV und auch HBoV zu den häufiger nachgewiesenen Atemwegsviren, die insbesondere bei vulnerablen Kleinkindern und immunsupprimierten Patienten für schwere Krankheitsverläufe verantwortlich sein können.
- Die Herausforderung der nächsten Jahre und Jahrzehnte wird u. a. darin bestehen, die Relevanz neu identifizierter möglicher Krankheitserreger zu definieren und die neuen diagnostischen Methoden kosteneffizient

und in der Breite verfügbar zu machen.

- Es verbleibt zu zeigen, dass durch den Einsatz der molekularen Diagnostika der allgemeine Antibiotikaverbrauch gesenkt, der gezielte Einsatz von Antibiotika verbessert und auch nosokomiale Transmissionen verhindert werden können.
- Die offensichtlich komplexen und bislang nur unvollständig verstandenen viral-viralen, viral-bakteriellen und bakteriell-bakteriellen Interaktionen unterstreichen den Stellenwert der etablierten und empfohlenen Impfungen, d. h. der Influenza- und der Pneumokokkenimpfung, bei der Prävention tiefer Atemwegsinfektionen auch durch die neueren respiratorischen Viren.

Korrespondenzadresse

Dr. F.C. Ringshausen

Klinik für Pneumologie,
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover
ringshausen.felix@mh-hannover.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. F.C. Ringshausen erhielt Vortragshonorare von der Firma Cellestis/Qiagen. G.G.U. Rohde gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Allander T, Andreasson K, Gupta S et al (2007) Identification of a third human polyomavirus. *J Virol* 81:4130–4136
2. Allander T, Tammi MT, Eriksson M et al (2005) Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:12891–12896
3. Babakir-Mina M, Cicciozzi M, Lo Presti A et al (2010) Identification of Merkel cell polyomavirus in the lower respiratory tract of Italian patients. *J Med Virol* 82:505–509
4. Bergallo M, Costa C, Terlizzi ME et al (2010) Quantitative detection of the new polyomaviruses KI, WU and Merkel cell virus in transbronchial biopsies from lung transplant recipients. *J Clin Pathol* 63:722–725
5. Bierbaum S, Königsfeld N, Besazza N et al (2012) Performance of a novel microarray multiplex PCR for the detection of 23 respiratory pathogens (SYMP-ARI study). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31:2851–2861
6. Bonzel L, Tenenbaum T, Schrotten H et al (2008) Frequent detection of viral coinfection in children hospitalized with acute respiratory tract infection using a real-time polymerase chain reaction. *Pediatr Infect Dis J* 27:589–594
7. Centers for Disease Control and Prevention (2013) Update: severe respiratory illness associated with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) – Worldwide, 2012–2013. *MMWR. Morb Mortal Wkly Rep* 62:480–483
8. Da Silva ER, Pitrez MC, Arruda E et al (2013) Severe lower respiratory tract infection in infants and toddlers from a non-affluent population: viral etiology and co-detection as risk factors. *BMC Infect Dis* 13:41
9. Dalianis T, Hirsch HH (2013) Human polyomaviruses in disease and cancer. *Virology* 437:63–72
10. Delwart E (2013) A roadmap to the human virome. *PLoS Pathog* 9:e1003146
11. Drosten C, Gunther S, Preiser W et al (2003) Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 348:1967–1976
12. Edner N, Castillo-Rodas P, Falk L et al (2012) Life-threatening respiratory tract disease with human bocavirus-1 infection in a 4-year-old child. *J Clin Microbiol* 50:531–532

Hier steht eine Anzeige.



13. Edwards KM, Zhu Y, Griffin MR et al (2013) Burden of human metapneumovirus infection in young children. *N Engl J Med* 368:633–643
14. Falcone V, Panning M, Strahm B et al (2012) Prolonged KI polyomavirus infection in immunodeficient child. *Emerg Infect Dis* 18:706–708
15. Fry AM, Lu X, Chittaganpitch M et al (2007) Human bocavirus: a novel parvovirus epidemiologically associated with pneumonia requiring hospitalization in Thailand. *J Infect Dis* 195:1038–1045
16. Fuehner T, Dierich M, Duesberg C et al (2011) Single-centre experience with oral ribavirin in lung transplant recipients with paramyxovirus infections. *Antivir Ther* 16:733–740
17. Gaynor AM, Nissen MD, Whiley DM et al (2007) Identification of a novel polyomavirus from patients with acute respiratory tract infections. *PLoS Pathog* 3:e64
18. Geller C, Varbanov M, Duval RE (2012) Human coronaviruses: insights into environmental resistance and its influence on the development of new anti-septic strategies. *Viruses* 4:3044–3068
19. Golda A, Malek N, Dudek B et al (2011) Infection with human coronavirus NL63 enhances streptococcal adherence to epithelial cells. *J Gen Virol* 92:1358–1368
20. Hamre D, Procknow JJ (1966) A new virus isolated from the human respiratory tract. *Proc Soc Exp Biol Med* 121:190–193
21. Harvala H, Robertson I, McWilliam Leitch EC et al (2008) Epidemiology and clinical associations of human parechovirus respiratory infections. *J Clin Microbiol* 46:3446–3453
22. Hashida Y, Imajoh M, Nemoto Y et al (2013) Detection of Merkel cell polyomavirus with a tumour-specific signature in non-small cell lung cancer. *Br J Cancer* 108:629–637
23. Hui DS, Wong KT, Ko FW et al (2005) The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest* 128:2247–2261
24. Huijskens EG, Van Erkel AJ, Peeters MF et al (2010) Human polyomavirus KI and WU in adults with community acquired pneumonia in The Netherlands, 2008–2009. *J Clin Virol* 49:306–307
25. Jartti T, Hedman K, Jartti L et al (2012) Human bocavirus—the first 5 years. *Rev Med Virol* 22:46–64
26. Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G et al (1996) The relationship between upper respiratory infections and hospital admissions for asthma: a time-trend analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 154:654–660
27. Kherad O, Kaiser L, Bridevaux PO et al (2010) Upper-respiratory viral infection, biomarkers, and COPD exacerbations. *Chest* 138:896–904
28. Levorson RE, Jantausch BA (2009) Human parechoviruses. *Pediatr Infect Dis J* 28:831–832
29. Madhi SA, Ludewick H, Kuwanda L et al (2006) Pneumococcal coinfection with human metapneumovirus. *J Infect Dis* 193:1236–1243
30. Martinello RA, Esper F, Weibel C et al (2006) Human metapneumovirus and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *J Infect* 53:248–254
31. Memish ZA, Zumla AI, Al-Hakeem RF et al (2013) Family cluster of Middle East respiratory syndrome coronavirus infections. *N Engl J Med* 368:2487–2494
32. Motamedi N, Mairhofer H, Nitschko H et al (2012) The polyomaviruses WUPyV and KIPyV: a retrospective quantitative analysis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Virol J* 9:209
33. Neske F, Blessing K, Protzel A et al (2009) Detection of WU polyomavirus DNA by real-time PCR in nasopharyngeal aspirates, serum, and stool samples. *J Clin Virol* 44:115–118
34. Neske F, Prifer C, Scheiner B et al (2010) High prevalence of antibodies against polyomavirus WU, polyomavirus KI, and human bocavirus in German blood donors. *BMC Infect Dis* 10:215
35. Norja P, Ubillos I, Templeton K et al (2007) No evidence for an association between infections with WU and KI polyomaviruses and respiratory disease. *J Clin Virol* 40:307–311
36. Ringshausen FC, Heckmann M, Weissbrich B et al (2009) No evidence for WU polyomavirus infection in chronic obstructive pulmonary disease. *Infect Agent Cancer* 4:12
37. Ringshausen FC, Tan AY, Allander T et al (2009) Frequency and clinical relevance of human bocavirus infection in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 4:111–117
38. Rivers TM (1937) Viruses and Koch's postulates. *J Bacteriol* 33:1–12
39. Rohde G, Borg I, Arinir U et al (2005) Relevance of human metapneumovirus in exacerbations of COPD. *Respir Res* 6:150
40. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC et al (2011) Viral pneumonia. *Lancet* 377:1264–1275
41. Tu CC, Chen LK, Lee YS et al (2009) An outbreak of human metapneumovirus infection in hospitalized psychiatric adult patients in Taiwan. *Scand J Infect Dis* 41:363–367
42. Van den Bergh MR, Biesbroek G, Rossen JW et al (2012) Associations between pathogens in the upper respiratory tract of young children: interplay between viruses and bacteria. *PLoS One* 7:e47711
43. Van den Hoogen BG, De Jong JC, Groen J et al (2001) A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 7:719–724
44. Van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF et al (2004) Identification of a new human coronavirus. *Nat Med* 10:368–373
45. Wang LF, Shi Z, Zhang S et al (2006) Review of bats and SARS. *Emerg Infect Dis* 12:1834–1840
46. Woo PC, Lau SK, Chu CM et al (2005) Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. *J Virol* 79:884–895
47. World Health Organization (2008) The global burden of disease: 2004 update. WHO, Geneva
48. Zaki AM, Van Boheemen S, Bestebroer TM et al (2012) Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 367:1814–1820



Kommentieren Sie diesen Beitrag auf springermedizin.de

► Geben Sie hierzu den Beitrags-titel in die Suche ein und nutzen Sie anschließend die Kommentarfunktion am Beitragsende.

Ärzte Zeitung digital ist Fachmedium des Jahres

Digitale Formate sind auch in der medizinischen Fachpresse im Trend, und Springer Medizin setzt mit seinen Angeboten Maßstäbe. Die Fachverlagsgruppe hat für „Ärzte Zeitung digital“, die App-Ausgabe der Tageszeitung, den renommierten Preis „Fachmedium des Jahres“ 2013 in der Kategorie „Bestes Mobiles Angebot“ erhalten. Der Preis wird von der Deutschen Fachpresse in mehreren Branchen- und Sachkategorien verliehen. Die Deutsche Fachpresse ist die Marketing- und Dienstleistungsplattform für alle Anbieter von Fachinformationen im beruflichen Umfeld.

Mit dem Preis werden Publikationen gewürdigt, „die beispielhaft für die vielen hochwertigen gedruckten und digitalen Informationsangebote aus Fachmedienhäusern in Deutschland stehen“.

„Wir haben mit der „Ärzte Zeitung digital“ konsequent unsere Tageszeitung für Ärzte in das digitale Zeitalter überführt“, kommentiert Harm van Maanen, Executive Vice President von Springer Medizin, die Auszeichnung für die Fachtageszeitung. Die Strategie der Digitalisierung werde konsequent weiter verfolgt, so van Maanen weiter. So soll die App-Ausgabe, die bisher weitgehend die Inhalte der gedruckten Tageszeitung abbildet, eigenständig werden.

Die Ausgabe der „Ärzte Zeitung“ fürs iPad ist erstmals im November 2012 erschienen - im September 2013 folgt die Version für Android-Tablets. Das Angebot vervollständigt die digitalen Formate der Zeitung, die damit online über aerztezeitung.de, auf Smartphones (News App fürs iPhone sowie für Smartphones optimierte Website) und eben auch mit einer eigenen Ausgabe für Tablets erreichbar ist.

Quelle: *Ärzte Zeitung*