

*Case report*

## Bocavírus Humano (HBOV): Relato de Caso

SILVIA HELENA CASSUPÁ

Residente do Programa de Pediatria da Universidade Federal do Amazonas – UFAM

VERA LÚCIA COUTINHO BATISTA

Preceptora do Programa de Pediatria da Universidade Federal do Amazonas – UFAM

LUCIANA GONÇALVES SIQUEIRA

Hematologista Pediátrica e Pós-graduanda em Terapia Intensiva Pediátrica e neonatal da AMIB/UNIRENTOR

### Resumo:

*O Bocavírus Humano (HBoV) tem sido relacionado a infecções agudas do trato respiratório principalmente em crianças, embora seu papel na patogenicidade encontra-se obscuro devido às altas taxas de coinfeção. Nós relatamos um caso de bocavírus humano que levou a insuficiência respiratória com risco de vida em uma menina de 7 meses de idade, sem outros patógenos detectados. O diagnóstico específico do vírus foi confirmado por RT-PCR com a detecção de DNA de HBoV na amostra respiratória.*

**Palavra-chave:** Bocavírus, Insuficiência Respiratória Aguda, Pneumonia Viral.

### Abstract

*Human Bocavirus (HBoV) has been linked to acute respiratory tract infections mainly in children, although its role in pathogenicity is unclear due to high rates of co-infection. We report a case of human bocavirus that led to life-threatening respiratory failure in a 7-month-old girl with no other pathogens detected. The specific diagnosis of the virus was confirmed by RT-PCR with the detection of HBoV DNA in the respiratory sample.*

**Keywords:** Bocavirus, Acute Respiratory Failure, Viral Pneumonia

## INTRODUÇÃO

O Bocavírus humano 1 (HBoV1) foi identificado inicialmente em 2005, por Allander e colaboradores, em crianças com sintomas de infecções respiratórias do trato superior e inferior. Os pacientes embora apresentassem sintomas, não

era possível detectar o agente viral ou bacteriano no trato respiratório. Assim sendo, os pesquisadores utilizaram a metagenômica para investigar a presença de novos vírus humanos nas amostras. E observaram que as sequências de nucleotídeos inéditas eram semelhantes à de Parvovírus, com alta similaridade com o vírus minuto canino (CnMV) e Parvovírus bovino (BPV), ratificando que era um novo vírus, denominado, portanto, de bocavírus humano (ALLANDER *et al.*, 2005).

Mais tarde, outros três genótipos (HBoV2, 3 e 4) foram detectados por meio do sequenciamento pelo método de Sanger, em amostras fecais de pacientes com gastroenterite aguda e paralisia flácida aguda (VICENTE *et al.* 2007; ARTHUR *et al.*, 2009; KAPOOR *et al.*, 2009). A partir dessas evidências, muitos estudos epidemiológicos relacionados a esse Parvovírus foram produzidos em várias partes do mundo, o que denota sua abrangente disseminação. No Brasil, o primeiro relato foi em 2007, em crianças com gastroenterite, utilizando a PCR convencional para amplificar o gene NS1, para identificar o patógeno a partir de amostras fecais (ALBUQUERQUE *et al.*, 2007).

A descoberta do HBoV foi uma entre uma série de vírus que usaram as abordagens moleculares desenvolvidas para reduzir o número considerável de casos em que o diagnóstico clínico de uma infecção respiratória não poderia ser confirmado pela detecção laboratorial de um patógeno. A infecção pelo HBoV pode ser diagnosticada por várias técnicas que incluem sorologia e amplificação do ácido nucleico viral, pela PCR convencional ou PCR em tempo real, que são as técnicas mais usadas para a detecção do HBoV (ARDEN *et al.*, 2006; JARTTI *et al.*, 2012; BRUNING *et al.*, 2016).

É um vírus autônomo, que pertence ao gênero *Bocaparvovirus*, subfamília Parvovirinae, na família *Parvoviridae* causa infecções agudas do trato respiratório superior e inferior, de leve a fatal em crianças e indivíduos imunocomprometidos (SCHLABERGER *et al.*, 2017; CHRISTENSEN *et al.*, 2019; TABATABAI *et al.*, 2019). A família *Parvoviridae* inclui vírus icosaédrico pequenos, sem envelope, com genoma de DNA fita simples de aproximadamente 5.300 nucleotídeos contendo três estruturas de leitura aberta (ORFs); a primeira e a segunda ORF codificam cinco proteínas não estruturais, as proteínas NS1-4 e NP-1. A terceira ORF, na extremidade 3', codifica três proteínas estruturais chamadas de VP1, VP2 e VP3 (VPs) (LI *et al.*, 2015; CRISTENSEN *et al.*, 2019).

Estudos epidemiológicos elaborados em vários países e com faixas etárias diferentes demonstraram que a taxa de detecção de HBoV em pacientes com infecções do trato respiratório, incluindo as vias aéreas superiores e inferiores, tem uma prevalência de 2,6% a 28,6% (WANG *et al.*, 2016; ZHOU *et al.*, 2018; LJUBIN- STERNAK *et al.*, 2019), e predominância de 1,2% a 41% em infecções gastrointestinais (LA ROSA *et al.*, 2016; TYMENTSEV *et al.*, 2016; ZHOU *et al.*, 2017). Sendo identificado mais

comumente em crianças menores de 5 anos, provocando infecções que levam à hospitalização. Outros patógenos tanto do trato respiratório quanto gastrointestinal, estão geralmente implicados nas infecções causadas por HBOV e podem originar coinfeções (KENMOE *et al.*, 2016).

A compreensão sobre a patogenia dos HBOVs é limitada. Acredita-se que seja similar aos mecanismos utilizados por outros Parvovírus e vírus respiratórios que invadem hospedeiro pelas vias respiratórias, chegam a circulação sanguínea e depois entram no trato gastrointestinal, ou são capazes de alcançá-lo diretamente pela ingestão de água e alimentos contaminados com o mesmo. HBOV já foi detectado em amostras respiratórias, fezes, soro, saliva, líquido cefalorraquidiano, urina, tonsila e intestino, o que sugere disseminação viral pelo organismo (ANDERS *et al.*, 2015; BROCCOLO *et al.*, 2015; PURPARI *et al.*, 2019).

As infecções agudas do trato respiratório são responsáveis por significativa morbidade e mortalidade em humanos, e os custos atribuíveis a essas doenças são uma carga importante nos orçamentos nacionais de saúde (ATYAH *et al.*, 2017). Devido ao papel potencial dos vírus respiratórios nos casos de infecções agudas do trato respiratório de crianças pequenas e por causa da falta de estudos anteriores no Amazonas, este estudo foi conduzido com o objetivo de relatar um caso de HBOV de um paciente com síndrome respiratória aguda grave. Utilizou-se a técnica de PCR de tempo, que tem a capacidade de detectar 1-1000 ng de RNA e / ou DNA viral, não dependendo de partículas virais intactas.

## **METODOLOGIA**

Relato de caso de paciente diagnosticada com síndrome respiratória aguda grave, com painel viral para bocavírus positivo do aspirado de nasofaringe confirmada pela técnica de PCR de tempo, que tem a capacidade de detectar 1-1000 ng de RNA e/ou DNA viral, não dependendo de partículas virais intactas. Atendida e amparada o Pronto Socorro da Criança da Zona Sul. O traçado metodológico definido foi o desenvolvimento de um estudo descritivo utilizando material bibliográfico publicado nos últimos anos, pesquisados durante o período de agosto a novembro de 2021, além de manuais e diretrizes prescritos por órgãos e instituições responsáveis para devida abordagem médica.

## **OBJETIVO**

O objetivo geral do estudo foi relatar um caso de paciente com bocavírus e suas complicações, resultando na importância do diagnóstico precoce, atendida em um pronto socorro da criança na cidade de Manaus-AM, região Norte do Brasil.

## RELATO DE CASO

Lactente, 6 meses, feminino, natural e residente em Tefé-AM, encaminhada para o Pronto Socorro da Criança de Manaus-Am devido a testagem rápida para SARS-CoV-2 positiva. Cartão de vacina completo para a idade. Mãe relatava quadro de febre e diarreia há aproximadamente 14 dias e a criança foi internada no município de origem devido a uma tosse seca e dispneia.

Exame físico: taquipneia leve em ar ambiente, com boa saturação de O<sub>2</sub>, ativa e reativa, chorosa ao manuseio, hidratada, hipocorada (+2/+4), acianótica, anictérica, perfusão periférica adequada, pulsos com boa amplitude, normotensa, sem drogas vasoativas, poliúrica, retendo dieta enteral. AR: MVF diminuído em HTD, principalmente ápice, presença de roncos e crepitos. ACV: RCR 2T BNF sem sopro ou arritmia. ABD: globoso, flácido, timpânico, RHA(+), fígado 2,5 cm do RCD, traube livre, EXT: aquecido, sem edema, perfusão periférica adequada, bons pulsos.

Exames laboratoriais: PCR: 46 mg/dl; VG: 31; Hb: 10,4; leucócitos: 9000/mm<sup>3</sup>; bastonetes:0, segmentados:21, eosinófilos: 0, linfócitos: 62 e monócitos: 10. Urocultura e hemocultura negativas.

A suspeita diagnóstica era síndrome respiratória aguda grave, pneumonia extensa a direita, sepse, doença diarreica aguda e em investigação de tuberculose. Resultado da RT-PCR foi negativo para SARS-CoV-2. Pesquisa de RT-PCR para BAAR no aspirado traqueal negativo e pesquisa para BAAR no lavado gástrico negativo. Pesquisa de RT-PCR para Influenza negativo. Painel viral para Bocavirus positivado aspirado de nasofaringe.

A menor evoluiu com piora do quadro ficando em VPM por três dias, seguido de ventilação não invasiva e cateter nasal. Estabilizou clinicamente e fez o uso de antibiótico de amplo espectro. O exame de tomografia computadorizada do tórax foi sugestivo para pneumonia inflamatória/infecciosa aguda bilateral.

Na primeira internação hospitalar a criança ficou cerca de 38 dias, sendo 22 dias na UTI e 16 dias na enfermaria, onde fez o uso de ceftriaxona, azitromicina por 1 dia, realizada a troca para claritromicina por 10 dias, vancomicina e cefepime por 7 dias. Recebeu alta e retornou com 24 horas com novos sintomas clínicos sendo tratada como germe hospitalar fazendo o uso do meropenem. Recebeu alta após 8 dias.

## DISCUSSÃO

A infecção aguda do trato respiratório é uma das principais causas de morbidade significativa em todo o mundo. É um fator importante de mortalidade em bebês e crianças pequenas nos países em desenvolvimento (SHI *et al.*, 2015). O HBOV causa infecção aguda do trato respiratório e gastroenterite, principalmente em crianças entre 6 a 24 meses, idade

correspondente ao caso relatado, com sintomas que se manifestam semelhantes a um resfriado comum ou como sibilância, bronquiolite, dificuldade respiratória e pneumonia, podendo as vezes necessitar de hospitalização, oxigenoterapia e até mesmo cuidados intensivos (SCHLABER *et al.*, 2017; CHRISTENSEN *et al.*, 2019; TABATABAI *et al.*, 2019).

Nesse relato de caso, foi apresentado o caso de uma criança com suspeita diagnóstica de síndrome respiratória aguda grave: inicialmente teve febre e diarreia, evoluindo para rinorreia, tosse seguidas de dificuldade respiratória e achados típicos à ausculta, incluindo sibilos e crepitação. A febre ocorreu por 2 semanas antes da hospitalização e seu leucócito estava alto com granulocitose absoluta. Como os últimos achados apontaram para complicações, a radiografia de tórax foi realizada e a pneumonia do lado direito confirmada. O aspirado nasofaríngeo testado por RT-PCR em tempo real foi positivo apenas para DNA de HBOV, enquanto outros vírus respiratórios como adenovírus, vírus sincicial respiratório, metapneumovírus, rinovírus, enterovírus e parainfluenza tipo 1, 2 e 3 foram negativos. Não foi realizado o exame de HBOV RT-PCR nas fezes. A passagem viral por meio do trato gastrointestinal devido à deglutição de secreções respiratórias em pacientes com infecção aguda do trato respiratório tem sido sugerida (PALONIEMI *et al.*, 2014). A detecção de HBOV exclusivamente, a alta carga de DNA de HBOV em amostras respiratórias e viremia estão associadas a um quadro clínico infecções agudas do trato respiratório inferior (CHRISTENSEN *et al.*, 2010).

Um relato de caso de um menino de 17 meses com sintomas típicos de bronquiolite aguda bilateral usou o RNA mensageiro (mRNA) para detectar com mais eficiência a infecção por HBOV. O aspirado nasofaríngeo dessa criança, testado por PCR multiplex foi positivo apenas para DNA de HBOV1, enquanto outros vírus respiratórios, foram negativos. Diferente do nosso trabalho, o DNA de bocavírus humano foi detectado simultaneamente no aspirado nasofaríngeo, sangue e fezes por PCR qualitativa e quantitativa. O diagnóstico de infecção aguda por HBOV1 foi demonstrado também pela presença de IgM circulante específica para HBOV1. Além disso, para verificar se a doença era de fato causada pela infecção aguda por HBOV1, foi detectado mRNA do HBOV1 em células mononucleares do sangue periférico (PBMCs). Esses autores afirmam que essa técnica pode ser usada como um marcador diagnóstico para infecção aguda pelo HBOV1, por ser mais precisa do que a que utiliza o DNA de HBOV1, no diagnóstico de infecção ativa (ZIEMELE *et al.*, 2019).

Outro relato de caso envolvendo uma criança de 9 meses de idade com bronquiolite causada pelo HBOV, levou a insuficiência respiratória com risco de vida, exigindo tratamento intensivo. Foi detectado DNA de HBOV1 tanto no aspirado traqueal quanto no soro, bem como anticorpos IgM e IgG, o

que indica que o paciente tinha uma infecção aguda por HBOV1. Os outros testes virais e bacterianos foram negativos, sugerindo aqui também que o HBOV1 foi de fato o agente causador desse caso (ESKOLA *et al.*, 2017).

Uma pesquisa realizada no estado do Ceará observou a ocorrência de infecção pelo HBOV em crianças menores de cinco anos com pneumonia adquirida na comunidade, e notou uma prevalência dos vírus (65.8%) nos casos de pneumonias infantis, uma das maiores presente na literatura. É necessário ressaltar que nesse estudo mais de um terço das crianças com pneumonias com HBOV detectado em seu trato respiratório necessitaram de hospitalização em enfermarias; não houveram manifestações clínicas associadas às pneumonias causadas por HBOV que possam auxiliar na suspeita do agente e que a antibioticoterapia empírica é utilizada amplamente nos casos de pneumonias virais. Além disso, assim como no nosso trabalho, os antibióticos foram utilizados na terapia mesmo de pneumonias de etiologia viral. Esse estudo reforça a necessidade da detecção dos agentes nas pneumonias e o uso racional de antibióticos (CAMPELO, 2021).

Muitas das infecções graves do trato respiratório provocadas por HBOV levam a problemas respiratórios com risco de vida em crianças pequenas, apresentando insuficiência respiratória atelectasia, pneumotórax ou pneumomediastino, levando a, necessitando de ventilação mecânica ou fornecimento de oxigênio por cânula nasal (URŠIĆ *et al.*, 2011). A infecção por HBOV em crianças entre 7 a 9 meses é potencialmente grave, exigindo a utilização de mais antibióticos e apresentando o diagnóstico para pneumonia com maior frequência em relação a bronquiolite (DURIGON *et al.*, 2015).

A alta carga do vírus HBOV desempenha um papel importante na gravidade de infecção aguda do trato respiratório. Pesquisadores descobriram que a alta carga de vírus HBOV leva a sintomas mais graves do trato respiratório inferior e maior tempo de hospitalização. A idade menor que 2 anos e a carga viral elevada foram associadas a graves infecções agudas do trato respiratório, enquanto a coinfeção viral não aumentou a gravidade da doença. Cargas virais mais altas foram significativamente correlacionadas com o curso da doença e a gravidade da doença, independentemente do genótipo (DENG *et al.*, 2012; ATYAH *et al.*, 2017; MADI & AL-ADWANI, 2020).

Possivelmente devido à patogenicidade desconhecida e à natureza frequentemente assintomática ou autolimitada das infecções por bocavírus, o HBOV é frequentemente omitido da investigação diagnóstica. O erro em identificasse patógeno viral, é capaz de ocasionar um diagnóstico inconclusivo, hospitalizações prolongadas e a utilização desnecessário de antibióticos, colaborando para um custo maior para a saúde e economia. Expandir a rotina de testes de painéis respiratórios virais tem o possibilidade de minimizar esse problema de saúde pública (BAGASI *et al.*, 2020).

O tratamento terapêutico para as infecções virais, na grande maioria se baseia na sintomatologia e não no agente viral específico. Assim para muitos vírus respiratórios e entéricos, em virtude da maior parte das infecções serem leves, autolimitadas e sem complicações, não possuem um tratamento específico e definitivo (RUUSKANEN *et al.*, 2011). Para o HBOV consta poucos relatos de tratamento com antiviral e enfatiza-se que não se encontra droga específica até o momento (SOUZA & CARDOSO, 2019).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O bocavírus humano é uma causa importante de infecção aguda do trato respiratório inferior em crianças menores de cinco anos. Parece haver uma associação entre a gravidade da doença e a carga viral de HBOV que é considerada outra pista para o papel do HBOV como agente causador de infecções no trato respiratório em crianças na faixa etária abordada na pesquisa. Sibilância e dispneia são os sintomas clínicos mais comuns acompanhados de alta carga viral; sua presença pode alertar o pediatra para investigar a presença de HBOV como causa de infecções.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLANDER, Tobias *et al.* Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. In: **Proceedings National Academy Sciences of the United States of America**, v. 102, n. 36, p. 12891–12896, 2005.
- ARTHUR, Jane *et al.* A novel bocavirus associated with acute gastroenteritis in Australian children. In: **PLoS Pathog**, v. 5, n. 4, p. e1000391, 2009.
- ALBURQUERQUE, Maria *et al.* Human bocavirus infection in children with gastroenteritis, Brazil. In: **Emerging Infectious Diseases**, v. 13, n. 11, p.1756-1758, 2007.
- ANDERS, Katherine *et al.* Epidemiology and virology of acute respiratory infections during the first year of life: a birth cohort study in Vietnam. In: **The Pediatric Infectious Diseases Journal**, v. 34, n. 4, p.361-370, 2015.
- ARDEN, Katherine *et al.* Frequent detection of human rhinoviruses, paramyxoviruses, coronaviruses, and bocavirus during acute respiratory tract infections. In: **Journal of Medical Virology**, v. 78, n.9, p. 1232-40, 2006.
- ATYAH, Nooret *et al.* First identification of Human Bocavirus (HBoV) in Iraqi children with respiratory complications. In: **Journal of Pharmacy and Biological Sciences**, v. 12, n.6, p. 15-20, 2017.
- BAGASI, Arwa *et al.* Human Bocavirus infection and respiratory tract disease identified in a UK patient cohort. In: **Journal of Clinical Virology**, v.129, p. 104453, 2020.
- BROCCOLO, Francesco *et al.* Human bocaviruses: Possible etiologic role in respiratory infection. In: **Journal of Clinical Virology**, v. 72, p.75-81, 2015.
- BRUNING, Andreas *et al.* Detection and monitoring of human bocavirus 1 infection by a new rapid antigen test. In: **New Microbes and New Infections**, v. 11, p.17-19, 2016.
- CAMPELO, Felipe Serra. Padrão clínico-epidemiológico das pneumonias por bocavírus humano em crianças de até cinco anos atendidas em um hospital de referência na cidade de Fortaleza-CE. 2021. 74 f. Dissertação de mestrado - Programa de Pós-Graduação em Ciência Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2021.

- CHRISTENSEN, Andreas *et al.* Human bocavirus in children: mono-detection, high viral load and viraemia are associated with respiratory tract infection. In: **Journal Clinical Virology**, v. 49, n. 3, p. 158-162, 2010.
- CHRISTENSEN, Andreas *et al.* Human bocaviruses and paediatric infections. In: **The Lancet Child & Adolescent Health**. v.3, n. 6. p.418-426, 2019.
- DENG, Yu *et al.* High viral load of human bocavirus correlates with duration of wheezing in children with severe lower respiratory tract infection. In: **PLoSOne**, v. 7, n 3, p. e34353, 2012.
- DURIGON, Giuliana Stravinskias. Bocavírus humano: características clínicas e epidemiológicas em crianças com sintomas respiratórios agudos. 2015. Tese de doutorado - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.
- ESKOLA, Vesa; XU, Man; SODERLUND-VENERMO, Maria. Severe lower respiratory tract infection caused by human bocavirus 1 in an infant. In: **Pediatric. Infectious Diseases Journal**, v. 36, n. 11, p. 1107–1108, 2017.
- JARTTI, Tuomas *et al.* Human bocavirus-the first 5 years. In: **Reviews Medical Virology**, v. 22, n. 1, p. 46-64, 2012.
- KAPOOR, Amit *et al.* A Newly Identified Bocavirus Species in Human Stool. In: **The Journal of Infectious Diseases**, v. 199, n. 2, p. 196–200, 2009.
- KENMOE, Sebastien *et al.* Viral etiology of severe acute respiratory infections in hospitalized children in Cameroon, 2011–2013. In: **Influenza and Other Respiratory Viruses**, v. 10, n. 5, p. 386-393, 2016.
- LA ROSA, Giuseppina *et al.* Human bocavirus in children with acute gastroenteritis in Albania. In: **Journal of Medical Virology**, v. 88, n. 5, p. 906-910, 2016.
- LI, Hongxue *et al.* The genomic and seroprevalence of human bocavirus in healthy Chinese plasma donors and plasma derivatives. In: **Transfusion**, v. 55, n. 1, p. 154-163, 2015.
- LJUBIN-STERNAK, Sunčanica *et al.* High Detection Rates of Human Bocavirus in Infants and Small Children with Lower Respiratory Tract Infection from Croatia. In: **Clinical Laboratory**, v. 65, n. 1, 2019.
- MADI, Nada; AL-ADWANI, Anfal. Human bocavirus (HBoV) in Kuwait: molecular epidemiology and clinical outcome of the virus among patients with respiratory diseases. In: **Journal Medical Microbiology**, v.69, n. 7, p. 1005-1012, 2020.
- PALONIEMI, Minna *et al.* Human bocaviruses are commonly found in stools of hospitalized children without causal association to acute gastroenteritis. In: **European Journal Pediatrics**, v. 173, n. 8, p. 1051-1057, 2014.
- PURPARI, Giuseppa *et al.* Molecular characterization of human entericviruses in food, water samples, and surface swabs in Sicily. In: **International Journal Infectious Diseases**, v. 80, p. 66-72, 2019.
- RUUSKANEN, Olli *et al.* Viral pneumonia. In: **Lancet**, v. 377, n. 9773, p.264-1275, 2011.
- SCHLABERG, Robert *et al.* Human Bocavirus Capsid Messenger RNA Detection in Children With Pneumonia. In: **Journal of Infectious Diseases**, v. 21, n. 6, p. 688-696, 2017.
- SHI, Ting *et al.* Aetiological role of common respiratory viruses in acute lower respiratory infections in children under five years: A systematic review and meta-analysis. In: **Journal Glob Health**, v. 5, n. 1, p. 010408, 2015.
- SOUSA, Teresinha T.; CARDOSO, Divina D.P. Bocavírus humano (HBoV). In: **Revista Eletrônica de Ciências Humanas, Saúde e Tecnologia**, v. 8, n. 1, p. 2-38, 2019.
- TABATABAI, Julia *et al.* Human Bocavirus 1 Respiratory Tract Infection in an Immunodeficient Child With Fatal Outcome. In: **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 38, n.9, p. e219-e222, 2019.
- TYMENTSEV, Alexander *et al.* Human bocavirus in hospitalized children with acute gastroenteritis in Russia from 2010 to 2012. In: **Infection, Genetics and Evolution**, v. 37, p. 143-149, 2016.
- URSIC, Tina *et al.* Human bocavirus as the cause of a life-threatening infection. **Journal Clinical Microbiology**, v. 49, n. 1179-1181, Mar./2011.
- VICENTE, Diego *et al.* Human bocavirus, a respiratory and enteric virus. In: **Emerging Infectious Disease**, v. 13, n. 4, p.636-637, 2007.
- WANG, H. *et al.* Prevalence of respiratory viruses among children hospitalized from 64 respiratory infections in Shenzhen, China. In: **Virology Journal**, v. 13, n. 1, p. 1-5, 2016.



ZHOU, Tao *et al.* Prevalence and clinical profile of human bocavirus in children with acute gastroenteritis in Chengdu, West China, 2012-2013. In: **Journal of medical virology**, v. 89, n. 10, p. 1743-1748, 2017.

ZHOU, Jie-Ying *et al.* Human bocavirus and human metapneumovirus in hospitalized children with lower respiratory tract illness in Changsha, China. In: **Influenza and Other Respiratory Viruses**, v. 12, n. 2, p. 279-286, 2018.

ZIEMELE, Inga *et al.* Serodiagnosis of Human Bocavirus 1 Infection among Hospitalised Children with Lower Respiratory Tract Infection in Latvia. In: **Proceedings of the Latvian Academy of Sciences**, v.73, n.4, p.288-295, 2019.