



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.

## Le bocavirus humain (HBoV)

### Human bocavirus (HBoV)

V. Foulongne<sup>\*</sup>, M. Segondy

*Unité de virologie, pôle d'infectiologie, CHU de Montpellier-St-Eloi, 80, avenue A.-Fliche, 34295 Montpellier cedex 5, France*

Reçu le 11 décembre 2007 ; accepté le 11 janvier 2008

Disponible sur Internet le 17 mars 2008

---

#### Résumé

Le bocavirus humain (HBoV) a été récemment identifié dans les sécrétions respiratoires de sujets présentant une atteinte respiratoire aiguë grâce à l'utilisation de techniques de criblage moléculaire. Ce virus qui appartient à la famille des *Parvoviridae* a été retrouvé dans toutes les régions du monde avec une prévalence de l'ordre de 5 à 10 % chez les enfants présentant des atteintes respiratoires hautes ou basses, essentiellement en période hivernale. Une étude séroépidémiologique a montré que pratiquement tous les enfants étaient porteurs d'anticorps à l'âge de cinq ans et l'infection paraît rare chez l'adulte. Ce virus est souvent retrouvé en association avec d'autres virus respiratoires. Le virus a été retrouvé également dans les selles, mais son rôle dans les gastroentérites n'a pas été établi. Le diagnostic virologique repose sur la détection d'ADN viral par PCR. La charge virale, déterminée dans les sécrétions respiratoires par quantification de l'ADN viral, pourrait permettre de différencier une infection symptomatique d'un simple portage du virus.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### Abstract

The human bocavirus (HBoV) has been recently identified by means of molecular screening techniques in respiratory tract secretions from children with acute respiratory tract disease. This virus, which belongs to the *Parvoviridae* family, has been detected worldwide with a 5 to 10% prevalence among children with upper or lower respiratory tract infections, essentially during the winter period. A seroepidemiological study has shown that almost all the children have antibodies to HBoV by the age of five years, and HBoV infection seems to be rare in adults. HBoV is often detected in association with other respiratory viruses. This virus has also been detected in stools, but its role in gastroenteritis has not been yet established. Virological diagnostic of HBoV infection is based on the detection of viral DNA by PCR. Viral load determination by viral DNA quantitation in respiratory tract secretions could be a tool to differentiate between symptomatic HBoV infection and virus carriage.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

*Mots clés* : Bocavirus humain ; HBoV ; Infection respiratoire

*Keywords*: Human bocavirus; HBoV; Respiratory tract infection

---

#### 1. Introduction

Au cours des 20 dernières années, les progrès dans les techniques de biologie moléculaire ont permis l'identification de très nombreux nouveaux virus. Ainsi, les découvertes du virus de l'hépatite C (HCV), du virus du sarcome de Kaposi (HHV8),

mais également du virus de l'hépatite G ou du TTV, sont le résultat de l'application de techniques moléculaires telles que l'hybridation de banque de ADNc par des immuns sérum [1], l'utilisation de stratégies d'amplification avec des amorces dégénérées ou encore les techniques d'hybridation soustractive dénommées *representational difference analysis* (RDA) [2]. Dans le domaine des infections respiratoires, le recourt extensif à la biologie moléculaire a également apporté des progrès très significatifs, avec les découvertes respectives depuis 2001 du metapneumovirus humain (HMPV) [3], du SARS-Co [4,5], des nouveaux coronavirus humains HCoV-NL63 et HCoV-HKU1

<sup>\*</sup> Auteur correspondant.

Adresses e-mail : v-foulongne@chu-montpellier.fr (V. Foulongne), m-segondy@chu-montpellier.fr (M. Segondy).

[6–8] et du bocavirus humain (HBoV) [9]. Cette liste s'est de plus en plus allongée cette année avec la description de nouveaux types de rhinovirus [10] et l'identification de deux nouveaux polyomavirus humains, les polyomavirus KI (KIPyV) [11] et WU (WUPyV) [12] dans des prélèvements respiratoires.

L'identification exhaustive de nouveaux virus est un progrès indéniable dans notre connaissance des virus capables d'infecter l'homme. Toutefois, d'un point de vue médical, ces découvertes moléculaires posent de nombreuses questions sur l'implication réelle de ces nouveaux virus en pathologie infectieuse. En effet, même si la virologie médicale n'est plus réellement tributaire des postulats de Koch (du moins dans leur formulation historique) pour affirmer la pathogenèse d'un nouveau virus, il est souvent bien difficile d'établir les liens de causalité entre la présence d'un génome viral dans un prélèvement et des signes cliniques associés à une pathologie. La description récente du bocavirus humain illustre bien cette problématique. Ainsi, dans cette revue seront décrites les connaissances acquises depuis la découverte de ce virus en 2005 et analysées les questions relatives à la pathogenèse de ce nouveau virus.

## 2. La découverte du bocavirus humain

Des auteurs suédois ont décrit une approche moléculaire particulièrement élégante et efficace pour la détection de nouvelles séquences virales. Cette méthode présente l'avantage d'être, notamment, directement utilisable sur des prélèvements biologiques. Elle autorise donc la détection d'agents viraux difficilement cultivables ou des variants viraux dont les

séquences échappent aux techniques classiques d'amplification génomique [13]. Dans cette technique appelée *DNase sequence independant single primer amplification* pour (DNase-SISPA), des prélèvements sont préalablement ultracentrifugés, filtrés et traités à la DNase pour éliminer toutes traces possibles de contamination par les cellules humaines ou bactériennes et obtenir un enrichissement en particules virales. Les acides nucléiques sont alors extraits et amplifiés à l'aide d'amorces dégénérées universelles permettant d'amplifier de manière randomisée toutes les séquences nucléiques présentes dans le milieu. Les produits d'amplification sont clonés et séquencés et l'identification des séquences obtenues s'effectue par comparaison dans les banques de données (Fig. 1). En appliquant cette stratégie sur des pools de prélèvements respiratoires, Allander et al., ont identifié de nouvelles séquences virales. L'analyse de ces séquences ainsi que l'organisation génomique de ce nouveau virus ont révélé une proximité phylogénétique avec deux virus animaux ; le parvovirus bovin (BPV) et le virus minute canin (MCV). Ces virus sont des membres du genre *Bocavirus* (bovine/canine) de la sous-famille des *Parvovirinae*, famille des *Parvoviridae*. Les auteurs ont donc proposé le nom de bocavirus humain (HBoV) [9].

## 3. HBoV : aspects virologiques

### 3.1. Classification

La famille des *Parvoviridae* regroupe deux sous-familles, les *Densovirinae* dont les représentants infectent essentiellement les arthropodes et les *Parvovirinae* qui infectent les

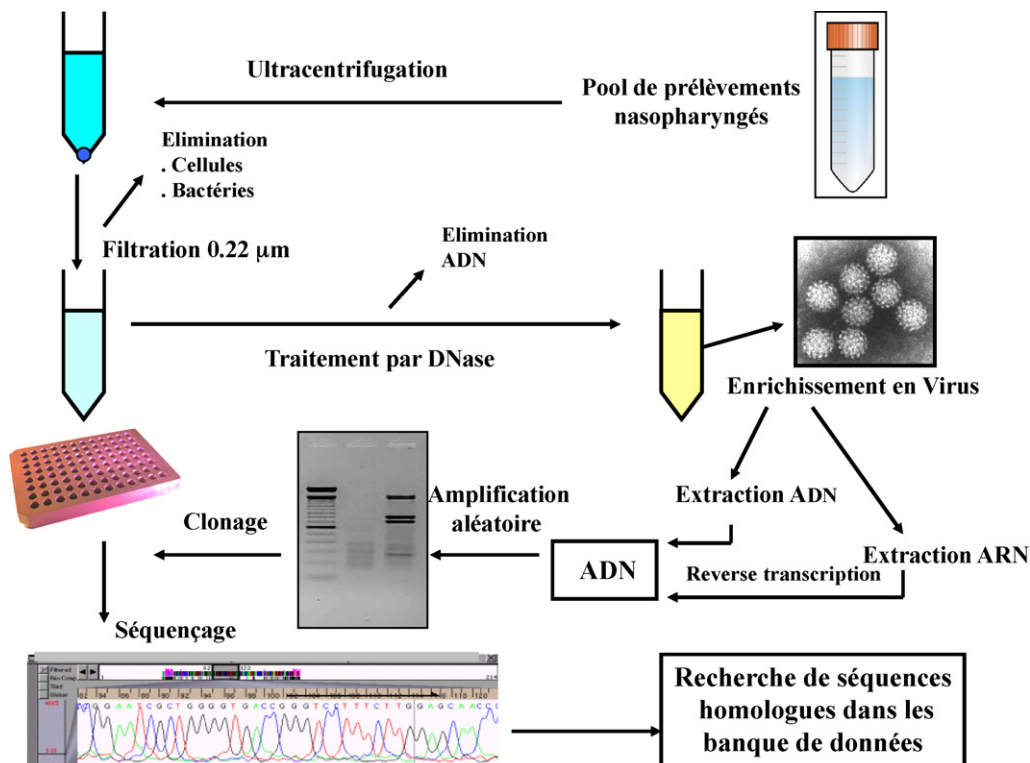


Fig. 1.

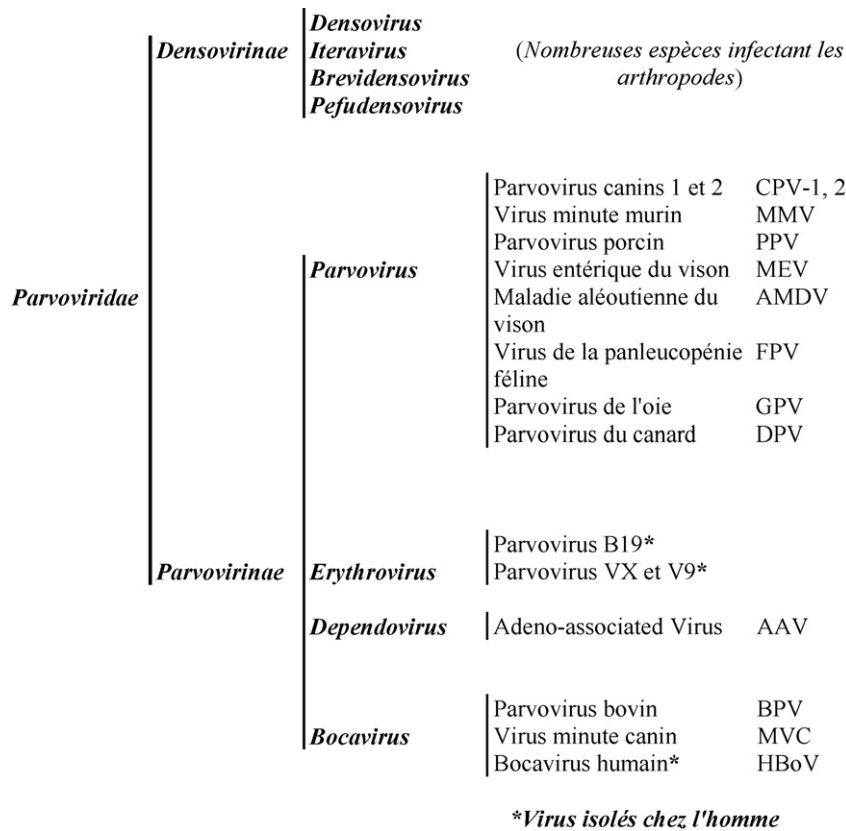


Fig. 2.

mammifères et certains oiseaux. La sous-famille des *Parvovirinae* est elle même subdivisée en de nombreux genres regroupant de nombreuses espèces pathogènes chez les animaux (Fig. 2). Dans cette famille, figure notamment le genre *Erythrovirus*, qui comprend des espèces présentant un tropisme pour les lignées érythrocytaires et dont le parvovirus B19 est le seul représentant qui infecte l'homme. Le genre *Bocavirus* ne comptait jusqu'à présent que deux représentants avec le virus minute canin et le parvovirus bovin [14].

### 3.2. Morphologie

Étymologiquement le terme parvovirus évoque des virus de petite taille. Les *Parvoviridae* sont en effet des virus à ADN non enveloppés parmi les plus petits caractérisés. Des observations récentes en microscopie électronique, conduites sur des prélèvements respiratoires dans lesquels l'ADN du virus avait pu être détecté, ont confirmé que le bocavirus humain présentait toutes les caractéristiques structurales des *Parvoviridae*. Ainsi, le bocavirus humain est un petit virus nu d'environ 25 nm présentant une capsidie isocaédrique (Fig. 3). Cette observation est d'autant plus intéressante que le virus n'était à ce jour caractérisé que par son génome [15].

### 3.3. Structure génomique

Les *Parvoviridae* présentent un génome de petite taille (environ 5 kb) constitué d'un ADN simple brin. Du point de vue

de leur organisation génomique, on retrouve essentiellement des séquences codantes pour des protéines non structurales en 5' du génome (gènes *NS*, *NP*...) et une succession de cadres de lecture chevauchants en 3', codant pour deux à trois protéines de capsidie (gènes *VP1*, *VP2* et *VP3*) [14]. Ces protéines de capsidie s'organisent en une capsidie icosaédrique résistante au pH, aux solvants et à des températures de l'ordre de 50 °C.

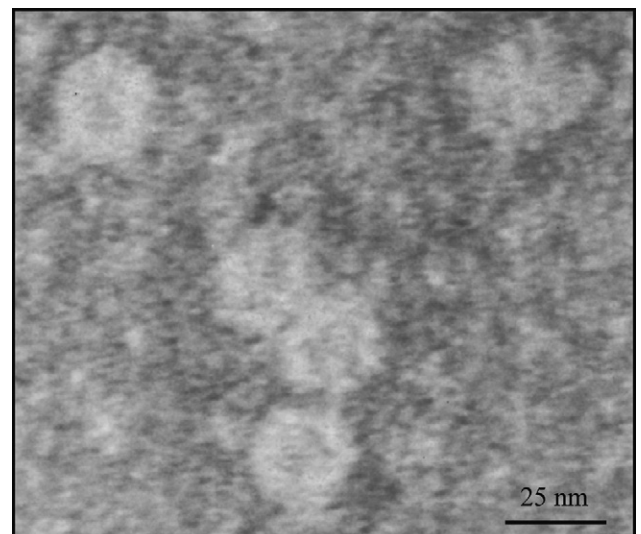


Fig. 3.

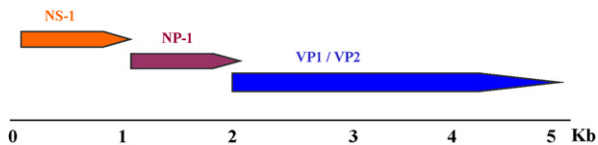


Fig. 4.

Le génome du bocavirus humain contient un gène codant pour des protéines non structurales NS1 et deux gènes codant pour les protéines de capsid VP1 et VP2. Un troisième cadre de lecture est également présent, dénommé NP1 mais le rôle de la protéine NP1 demeure inconnu (Fig. 4) [9].

De nombreuses séquences de bocavirus humains sont désormais disponibles dans les banques de données et montrent une stabilité génétique importante de ce virus à ADN. Toutefois, de nombreux auteurs s'accordent à décrire deux génotypes très proches [16,17]. Il est encore trop tôt pour savoir si ces deux génotypes définissent également d'éventuels sérotypes distincts.

### 3.4. Épidémiologie

Depuis la découverte initiale du virus en Suède, le HBoV s'est révélé être un virus largement cosmopolite comme en témoigne sa détection dans de nombreux pays [18–23]. Le virus peut être détecté tout au long de l'année avec toutefois un pic lors de la période hivernale et le début du printemps. Le virus est essentiellement détecté dans les prélèvements respiratoires avec une prévalence comprise entre 5 et 10 % chez de jeunes enfants avec une infection respiratoire [24–27]. Dans les différentes études, l'âge médian des enfants infectés par le HBoV est de l'ordre de 12 mois. Cette prévalence place le HBoV selon les études et les régions au deuxième ou troisième rang des agents viraux détectés dans ces prélèvements, derrière le virus respiratoire syncytial mais à une fréquence comparable avec les rhinovirus ou le HMPV. Une particularité de la détection du HBoV dans les prélèvements respiratoires est qu'elle s'accompagne très fréquemment de la codétection d'un autre agent pathogène dans des proportions importantes, de l'ordre de 30 % mais pouvant atteindre plus de 50 % des cas [28].

Quelques études rapportent également la détection du HBoV dans les selles d'enfants présentant une gastroentérite. Si l'on considère, d'une part, la physiopathologie des virus animaux proches tels que le BPV et le MVC, notamment responsables de pathologies digestives chez la vache ou le chiot [29,30] et d'autre part, la résistance des parvovirus dans l'environnement, le rôle entéropathogène du HBoV mérite des études supplémentaires. De plus, les fréquences de détection dans les selles sont très variables selon les études ; 0,8 % pour une étude en Corée du Sud [31] ou 2 % à Hong Kong [32] et au Brésil [33] alors qu'une équipe espagnole rapporte une prévalence de 9,1 % [34]. Ainsi, le rôle du HBoV dans des pathologies digestives est encore loin d'être prouvé, mais cette présence du virus dans les selles doit faire évoquer une possible transmission de type orofécale du virus en plus de la très vraisemblable transmission aérienne. Enfin, certaines études

décrivent une phase virémique chez quelques patients, notamment en phase aiguë de l'infection, [35] suggérant que le HBoV puisse induire des infections systémiques comme cela est d'ailleurs observé avec les autres parvovirus [35,36].

Il n'existe à ce jour qu'une seule étude séroépidémiologique étudiant la prévalence d'une réponse anticorps dirigée contre le HBoV. Cette étude japonaise très récente, basée sur l'utilisation d'une protéine recombinante de capsid (protéine VP1), a analysé par immunofluorescence la présence d'anticorps anti-HBoV dans le sérum de patients issus de différentes classes d'âge [37]. Les résultats de cette étude confirment l'acquisition très précoce du virus dans la vie, le plus souvent avant deux ans, avec une séroprévalence à cinq ans proche de 90 % pour atteindre 100 % à l'âge adulte. Cette étude montre également une séroprévalence de 90 % chez les nourrissons de moins de trois mois, suggérant une acquisition transplacentaire d'anticorps maternels vraisemblablement protecteurs, car cela peut être corrélé à la très faible fréquence de détection du virus observée dans cette classe d'âge.

### 3.5. Aspects cliniques

De nombreuses études rétrospectives décrivent la détection du HBoV dans des cohortes de patients présentant une infection respiratoire. Dans toutes ces études, le virus a été retrouvé dans une proportion notable – globalement de l'ordre de 5 à 10 % – d'infections respiratoires hautes ou basses particulièrement chez les enfants. L'âge médian des enfants infectés est compris entre 12 et 24 mois et elle semble rare chez les nourrissons de moins de six mois, ce qui laisse supposer qu'il existe une protection conférée par les anticorps d'origine maternelle comme récemment corroboré par une étude de séroprévalence au Japon. De rares cas ont été rapportés chez l'adulte, notamment chez des sujets immunodéprimés [38]. Les signes cliniques les plus fréquemment observés sont une toux quasi constante, de la fièvre et une rhinorrhée. Dyspnée, sifflements et détresse respiratoire sont également des signes fréquemment observés. Des signes d'otites moyennes aiguës sont également souvent décrits [35]. Certaines études rapportent des manifestations digestives associées fréquentes ainsi que quelques manifestations cutanées. Enfin, le rôle du bocavirus dans l'exacerbation des crises d'asthme a également été évoqué dans plusieurs études [35,39].

Les tableaux cliniques associés à l'infection par le HBoV sont d'intensité variable, allant de l'atteinte respiratoire mineure à la bronchiolite sévère ou la pneumopathie. Il n'est pas possible d'après les données actuelles de distinguer, au niveau de leur présentation clinique, les infections à HBoV des infections dues aux autres virus respiratoires. Des infections à HBoV ont été rapportées chez des prématurés ou des sujets présentant une maladie sous-jacente [18,20,25]. Il se pourrait donc que cette infection soit favorisée par des conditions prédisposantes.

Des signes digestifs sont assez fréquemment décrits chez les enfants infectés par le HBoV [24,25,27]. Plusieurs études ont mis en évidence la présence du HBoV dans les selles d'enfants souffrant de gastroentérite [31–34]. Comme dans le



cas des infections respiratoires, le HBoV est également souvent détecté dans les selles en situation de co-infection [34]. Cette présence du virus dans les selles pourraient être simplement expliquée par la déglutition de sécrétions nasopharyngées présentant du HBoV. Toutefois, certaines études où les enfants avec des signes respiratoires ont été exclus suggèrent que la présence du HBoV dans les selles soit bien due à la réplication du virus dans les entérocytes [32,34]. Ainsi, le rôle entéropathogène du HBoV reste controversé et mérite de plus amples études.

À ce jour la plupart des études conduites sur le HBoV sont des approches rétrospectives par techniques moléculaires, sur des populations sélectionnées de patients hospitalisés pour une infection respiratoire. Même si un ensemble d'éléments concourt à faire du HBoV humain un probable agent d'infection respiratoire, un biais méthodologique persiste dans toutes ces approches. De plus, le HBoV est détecté de façon assez fréquente avec d'autres virus respiratoires et il n'existe pas, à ce jour, de modèle animal ni même de modèle cellulaire disponible. Il existe toutefois quelques études qui ont apportées des contributions significatives en incluant des populations témoins pour lesquelles le virus n'était pas ou peu détecté par rapport aux sujets atteints de pathologies respiratoires [24,25]. Récemment, il a été proposé, dans une étude clinique sur l'implication du HBoV dans les sifflements aigus de l'enfant, de considérer la charge virale HBoV dans les prélèvements respiratoires pour tenter d'appréhender la pathogénèse du virus [35]. Ainsi, lorsque le HBoV est présent avec des charges virales fortes il serait probablement responsable des signes respiratoires. Au contraire, des charges virales faibles, significativement associées aux situations de coinfections, seraient liées à une sécrétion asymptomatique du virus ou pourraient être le reflet d'une excrétion virale prolongée comme cela est fréquemment observé avec les parvovirus. Cette dernière hypothèse, non vérifiée à ce jour, permet également d'expliquer les forts taux de co-infections observés, l'infection par un second virus survenant pendant une phase d'excrétion asymptomatique prolongée du HBoV ou induisant une réactivation du virus.

### 3.6. Mise en évidence du virus et diagnostic

À ce jour, aucun modèle cellulaire ou animal ne permet la culture du virus. La mise en évidence du virus peut donc passer par de fastidieuses observations en microscopie électronique, mais c'est actuellement la biologie moléculaire qui est employée dans toutes les études sur le bocavirus humain. Des techniques quantitatives de PCR en temps réel sont désormais disponibles [20,40] et des solutions commerciales commencent à être proposées.

Il n'y a pas à ce jour d'indication pour une recherche du HBoV en pratique courante. Toutefois, lorsqu'une infection respiratoire aiguë est explorée pour une étiologie virale, le HBoV mériterait d'être ajouté au panel des virus recherchés, notamment par des approches quantitatives, la charge virale pouvant constituer un marqueur de pathogénicité.

## 4. Conclusion

Depuis la découverte du bocavirus humain et les nombreuses études publiées, son rôle en pathologie humaine est encore discuté. Toutefois, certaines évidences commencent à émerger. Ce virus apparaît hautement prévalent quelles que soient les régions du monde considérées. L'infection est précoce puisque les individus de plus de cinq ans présentent presque tous des anticorps. Le virus est très fréquemment détecté dans les prélèvements respiratoires de jeunes enfants où son rôle comme agent étiologique de l'infection respiratoire est très probable, notamment lorsqu'il est isolé seul ou avec une charge virale élevée. Des études sont encore indispensables pour explorer le rôle du virus dans les situations de co-infection ou lorsqu'il est excrété en faible quantité dans le tractus respiratoire. De plus, la responsabilité du HBoV dans d'autres infections comme les gastroentérites reste à établir par de plus amples études.

## Références

- [1] Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bardley DW, Houghton M. Isolation of cDNA clone derived from a blood borne non-A non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989;244:359–61.
- [2] Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J, Knowles DM, et al. Identification of Herpes virus-like DNA sequences in aids-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994;266:1865–9.
- [3] Van Den Hoogen BG, De Jong JC, Groen J, Huikens T, De Groot R, Fouchier RAM, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001;7:719–24.
- [4] Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1953–66.
- [5] Peiris JSM, Lai ST, Poon LLM, Guan Y, Yam LYC, Lim W, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003;361:1319–25.
- [6] Fouchier RA, Hartwig NG, Bestebroer TM, Niemeyer B, De Jong JC, Simon JH, et al. A previously undescribed coronavirus associated with respiratory disease in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:6212–6.
- [7] Van Der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, Vermeulen-Oost W, Berkhout RJ, Wolthers KC, et al. Identification of a new human coronavirus. *Nat Med* 2004;10:368–73.
- [8] Woo PC, Lau SKP, Chu C, Chan K, Tsoi H, Huang Y, et al. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. *J Virol* 2005;79:884–95.
- [9] Allander T, Tammi MT, Erickson M, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:12891–6.
- [10] Mc Erlean P, Shackelton LA, Lambert SB, Nissen MD, Sloots TP, Mackay IM. Characterization of a newly identified human rhinovirus *HRV-QPM*, discovered in infants with bronchiolitis. *J Clin Virol* 2007;39:67–75.
- [11] Allander T, Andreasson K, Gupta S, Bjerkner A, Bogdanovic G, Persson MAA, et al. Identification of a third polyomavirus. *J Virol* 2007;81:4130–6.
- [12] Gaynor AM, Nissen MD, Whitley DM, Mackay IM, Lambert SB, Wu G, et al. Identification of a novel polyomavirus from patients with acute respiratory tract infections. *PLoS Path* 2007;3:e64.
- [13] Allander T, Emerson SU, Engle RE, Purcell RH, Bukh J. A virus discovery method incorporating Dnase treatment and its application to the identification of two bovine parvovirus species. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:11609–14.
- [14] Hueffer K, Parrish C. Parvovirus host range, cell tropism and evolution. *Curr Opin Microbiol* 2003;6:392–8.
- [15] Brieu N, Gay B, Segondy M, Foulongne V. Electron microscopy observation of human bocavirus (HBoV) in nasopharyngeal samples from HBoV-infected children. *J Clin Microbiol* 2007;45:3419–20.

- [16] Bastien N, Brandt K, Dust K, Ward D, Li Y. Human bocavirus infection, Canada. *Emerg Infect Dis* 2006;12:848–50.
- [17] Smuts H, Hardie D. Human bocavirus in hospitalized children, South Africa. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1457–8.
- [18] Arnold JC, Singh KK, Spector SA, Sawyer MH. Human bocavirus: prevalence and clinical spectrum at a children hospital. *Clin Infect Dis* 2006;43:283–8.
- [19] Chung JY, Han TH, Kim CK, Kim SW. Bocavirus infection in hospitalized children, South Korea. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1254–6.
- [20] Foulongne V, Olejnik Y, Elaertz S, Perez V, Rodière M, Segondy M. Human bocavirus in French children. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1251–3.
- [21] Kaplan NM, Dove W, Abu-Zeid A, Shamoon HE, Abd-Eldayem S, Hart A. Human bocavirus among children, Jordan. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1418–20.
- [22] Ma X, Endo R, Ishiguro N, Ebihara T, Ishiko H, Ariga T, et al. Detection of human bocavirus in Japanese children with lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol* 2006;44:1132–4.
- [23] Qu X-W, Duan Z-J, Qi Z-Y, Xie ZP, Gao HC, Liu WP, et al. Human bocavirus infection, People's Republic of China. *Emerg Infect Dis* 2007;13:165–8.
- [24] Kesebir D, Vasquez M, Weibel C, Shapiro ED, Ferguson D, Landry ML, 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;194:1276–82.
- [25] Manning A, Russel V, Eastick K, Leadbetter GH, Hallam N, Templeton K, et al. Epidemiological profile and clinical associations of human bocavirus and other human parvoviruses. *J Infect Dis* 2006;194:1283–90.
- [26] Sloots TP, McErlean P, Speicher DJ, Arden K, Nissen MD, Mackay IA. Evidence of human coronavirus HKU1 and human bocavirus in Australian children. *J Clin Virol* 2005;35:99–102.
- [27] Weissbrich B, Neske FF, Schubert J, Blath K, Blessing K, Kreth HW. Frequent detection of bocavirus DNA in German children with respiratory tract infections. *BMC Infect Dis* 2006;6:109–15.
- [28] Foulongne V, Segondy M. Human bocavirus: a new respiratory pathogen. *Future Virol* 2007;2:173–81.
- [29] Carmichael LE, Schlafer DH, Hashimoto A. Minute virus of canines (MVC, canine parvovirus type-1): pathogenicity for pups and seroprevalence estimate. *J Vet Diagn Invest* 1994;6:165–74.
- [30] Carmichael LE, Schlafer DH, Hashimoto A. Pathogenicity of minute virus of canines (MVC) for the canine fetus. *Cornell Vet* 1991;81:151–71.
- [31] Lee JI, Chung J, Han TH, Song M, Hwang E. Detection of human bocavirus in children hospitalized because of gastroenteritis. *J Infect Dis* 2007;196:994–7.
- [32] Lau SKP, Yip CCY, Que T, Lee RA, Au-Yeung RKH, Zhou B, et al. Clinical and molecular epidemiology of human bocavirus in respiratory and fecal samples from children in Hong Kong. *J Infect Dis* 2007;196:986–93.
- [33] Albuquerque MCM, Rocha LN, Benati FJ, Soares CC, Maranhao AG, Ramirez ML, et al. Human bocavirus infection in children with gastroenteritis. *Braz Emerg Infect Dis* 2007;13:1756–8.
- [34] Vicente D, Cilla G, Montes M, Perez-Yarza EG, Perez-Trallero E. Human bocavirus a respiratory and enteric virus. *Emerg Infect Dis* 2007;13:636–7.
- [35] Allander T, Jartti T, Gupta S, Niesters HGM, Lehtinen P, Osterback T, et al. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clin Infect Dis* 2007;44:904–10.
- [36] Schenk T, Strahm B, Kontry U, Hufnagel M, Neumann-Haefelin D, Falcone V. Disseminated bocavirus infection after stem cell transplant. *Emerg Infect Dis* 2007;13:1425–7.
- [37] Endo R, Ishiguro N, Kikuta H, Teramoto S, Shirkoohi R, Ma X, et al. Seroepidemiology of human bocavirus in Hokkaido prefecture, Japan. *J Clin Microbiol* 2007;45:3218–23.
- [38] Kupfer B, Vehreschild J, Cornely O, Kaiser R, Plum G, Viazov S, et al. Severe pneumonia and human bocavirus in adult. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1614–6.
- [39] Gendrel D, Guedj R, Pons-Catalano C, Emerian A, Raymond J, Rozenberg F, et al. Human bocavirus in children with asthma. *Clin Infect Dis* 2007;45:404.
- [40] Lu X, Chittaganpitch M, Olsen SJ, Mackay IM, Sloots TP, Fry AM, et al. Real-time PCR assay for detection of bocavirus in human specimens. *J Clin Microbiol* 2006;44:3231–5.