

Abkürzungen	9
1 Einleitung	11
1.1 Infektion mit dem Respiratory Syncytial Virus (RSV)	11
1.1.1 Rolle von RSV für Atemwegsinfektionen bei Kindern.....	11
1.1.2 Klinische Symptomatik bei Kindern mit RSV Infektion	13
1.1.3 Diagnose von RSV-Infektionen	14
1.1.4 Therapie und Prävention	17
1.2 Molekulare Epidemiologie	19
1.2.1 RSV-Aufbau und Unterteilung	19
1.2.2 Genotypisierung	20
1.2.3 Bedeutung der molekularen Epidemiologie	22
1.3 Zielsetzung der Studie	23
2 Material und Methoden	25
2.1 Material	25
2.1.1 Verwendete Geräte	25
2.1.2 Reagenzien / Verbrauchsmaterialien	26
2.2 Studienrahmen und Studiendesign	28
2.2.1 Studienrahmen	28
2.2.2 Studiendesign	28
2.3 Patienteneinverständnis und Ethikvotum	30
2.4 Klinische Daten	30
2.5 L-AMP-Schnelltest	31
2.5.1 Vorbereitung des L-AMP-Schnelltests	31
2.5.2 Durchführung des L-AMP Schnelltests	32
2.5.3 Nachtestung mit L-AMP	32
2.5.4 Funktionsprinzip des L-AMP-Schnelltests.....	33
2.5.5 Auswertung des L-AMP Schnelltests	37
2.6 Polymerase Chain Reaction mit reverser Transkription (RT-PCR)	38
2.6.1 RNA Extraktion.....	38
2.6.2 Ablauf der RT-PCR / Multiplex PCR.....	38
2.7 Genotypisierung	40
2.7.1 Umschreibung in cDNA.....	40
2.7.2 PCR.....	41

2.7.3	Aufreinigung des PCR-Produkts	44
2.7.4	Sequenzierung und Auswertung der Sequenzen	45
2.8	Alignment der DNA Sequenzen und phylogenetische Analyse	46
2.8.1	Alignment der DNA Sequenzen	46
2.8.2	Phylogenetische Bäume	46
2.9	Deskriptive und statistische Analyse	47
3	Ergebnisse	49
3.1	Beschreibung des Patientenkollektivs	49
3.2	Klinische Symptomatik bei Kindern mit Atemwegsinfektionen.....	53
3.2.1	Klinische Symptomatik bei RSV-Infektion.....	54
3.3	L-AMP Technologie als molekulares Schnelltestverfahren	60
3.3.1	Probenanzahl und mittlere Testdauer.....	60
3.3.2	Sensitivität und Spezifität	60
3.3.3	Abhängigkeit des Testergebnisses vom ct-Wert.....	62
3.3.4	Abhängigkeit des Testergebnisses vom Alter, Geschlecht und RSV-Subtypen.....	63
3.3.5	Abhängigkeit des Testergebnisses vom klinischen Zustand	65
3.3.6	Multivariate Analyse der signifikanten Faktoren.....	66
3.4	Virale Erreger bei hospitalisierten Kindern mit Atemwegsinfektionen.....	67
3.4.1	Vorkommen viraler Erreger	67
3.4.2	Vorkommen von Koinfektionen.....	68
3.5	Molekulare Epidemiologie von RSV in Heidelberg 2015/2016	71
3.5.1	Verteilungsmuster der RSV Sub-/Genotypen in Heidelberg.....	71
3.5.2	Aminosäuren Alignment.....	74
3.5.3	Einfluss von Sub-/Genotypen auf die klinische Symptomatik	78
4	Diskussion.....	79
4.1	Zentrale Erkenntnisse	79
4.2	Interpretation der Ergebnisse	80
4.2.1	Patientenkollektiv und klinische Symptomatik.....	80
4.2.2	L-AMP Technologie als molekulares Schnelltestverfahren.....	83
4.2.3	Verteilung der untersuchten Erreger und gefundenen Koinfektionen.....	86
4.2.4	Verteilungsmuster der RSV Sub-/ Genotypen in der Wintersaison 2015/16	87
4.2.5	Aminosäuren Alignment.....	90
4.3	Einschränkungen der Studie.....	91
4.4	Schlussfolgerungen	93
4.5	Ausblick und Empfehlungen	94

5	Zusammenfassung	95
6	Literaturverzeichnis	97
7	Präsentationen und Publikationen	113
7.1	Präsentationen	113
7.2	Publikationen.....	113
	Anhang.....	115
	Lebenslauf.....	117
	Danksagung.....	119
	Eidesstattliche Versicherung.....	121