

## Gebelikte parvovirus enfeksiyonları ve fetomaternal etkileri

Ümit Çelik<sup>1</sup>, Emine Kocabaş<sup>2</sup>

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Pedatri Uzmanı, <sup>2</sup>Pedatri Profesörü

**SUMMARY:** Çelik Ü, Kocabaş E. (Department of Pediatrics, Çukurova University Faculty of Medicine, Adana, Turkey). Parvovirus infection in pregnancy and its fetomaternal effects. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008; 51: 110-116.

Parvovirus B19 infection is a common childhood illness. Asymptomatic or mild infection occurs most often when parvovirus B19 affects immunocompetent adults, but in pregnancy it may lead to fetal loss or hydrops fetalis. Parvovirus B19 infection during pregnancy probably occurs in 0.25-1.0% of pregnancies in the United States (approximately 10,000 to 40,000 pregnancies per year). Most of these infections are never noted and do not adversely affect the pregnancy. However, 2-10% of infections result in hydrops fetalis. In this review, the effects of parvovirus B19 infections in both pregnancy and the fetus are discussed.

*Key words:* parvovirus B19, pregnancy, fetus.

**ÖZET:** Parvovirus B19 enfeksiyonu, çocukluk çağında sık görülen enfeksiyonlardan birisidir. Genelde Parvovirus B19 enfeksiyonu immün sistemi sağlam erişkinler tarafından hafif veya asemptomatik geçirilirken, gebelerde nadiren fetus kaybına ve hidrops fetalise neden olur. Gebelerde Parvovirus B19 enfeksiyonu sıklığı, Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm gebelerde %0.25-1 (yılıda yaklaşık olarak 10000-40000 gebe) arasındadır. Bu enfeksiyonların çoğu belirlenememekte olup, gebeliği etkilemiyor gibi görünmektedir. Ancak enfeksiyon %2-10 oranında hidrops fetalise ile sonuçlanmaktadır. Bu derlemede, parvovirus B19 enfeksiyonunun etkileri, hem gebe ve hem de fetus açısından irdelenmiştir.

*Anahtar kelimeler:* parvovirus B19, gebelik, fetus.

Çocuk, erişkin ve gebelerde geniş bir enfeksiyon yelpazesine neden olan parvovirus ilk kez 1975 yılında Cossart tarafından elektron mikroskopisinde Hepatit B yüzey antijeni taramaları sırasında keşfedilmiştir<sup>1,2</sup>. Parvovirus, 19 numaralı donörden izole edildiği için B19 ismi verilmiştir. Parvovirus, Parvoviridae ailesinden küçük, zarfsız bir DNA virusu olup genellikle hayvanları enfekte etmektedir. İnsanlarda iki tip parvovirus izole edilmiştir. Adeno-ilişkili parvoviruslar (genus Dependovirus) ve insan parvovirus B19 (B19) (genus Erythrovirus). Sadece B19 insanlarda hastalığa neden olmaktadır. Parvovirus B19, 5000 nükleotid içermektedir. En az iki önemli yapısal proteini ve bir adet yapısal olmayan proteini vardır. Parvovirus B19 temel olarak hızla bölünen hücreleri enfekte eder ve eritroid progenitör hücreler (pronormoblastlar) üzerine sitotoksiktir<sup>2,3</sup>. Bu progenitör seriler,

kemik iliğinde, umbilikal kord kanında, fetal karaciğerde, periferik kanda ve az sayıda eritroid lösemik hücre serilerinde bulunur. Bu virusun in vitro olarak miyeloid hücre dizilerinde çok az etkisi vardır veya hiç yoktur. B19 ayrıca apoptozisi başlatan hücresel mekanizmayı da stimüle eder<sup>4</sup>. B19'un neden olduğu enfeksiyonlar ve hasta grupları Tablo I'de gösterilmiştir.

### Epidemiyoloji

Erişkinlerin %30-60'ı B19'a karşı bağışıktır<sup>5-7</sup>. Ev içi temaslılarda ikincil atak hızı %50 gibi oldukça yüksek bir orandadır. Okul çağında sınıf içinde duyarlı çocuk varsa, enfeksiyon riski %20-30'dur<sup>8</sup>. Gebe kadınlar daha önceden bağışık değiller ise, virusa karşı duyarlıdırlar. Gebe kadınların %35-53'ü virusa karşı oluşan IgG tipi antikorunu taşımadıkları ki bu durum geçirilmiş enfeksiyonu düşündürür<sup>9,10</sup>.

**Tablo I.** Parvovirus B19 enfeksiyonuna bağlı klinik tablolar ve hasta grupları

Hastalıklar	Hasta grupları
<b>Akut enfeksiyonlar</b>	
Eritema infeksiyozum (5. hastalık)	Normal çocuklar
Poliartropati	Normal erişkinler
Geçici aplastik kriz	Hemolitik anemili hastalar
Papüller-purpurik eldiven-çorap sendromu	Normal erişkinler
<b>Kronik enfeksiyonlar</b>	
Persistan anemi (red cell aplazi)	Sağlam ya da bağışıklığı baskılanmış çocuklar veya erişkinler
Nonimmün hidrops fetalis	İntrauterin enfeksiyon
Konjenital anemi	İntrauterin enfeksiyon
Kronik artropati	B19 ile ilişkili eklem hastalığı olanlar
Vaskülit veya purpura	Normal ergenler ve erişkinler
Miyokardit	İntrauterin enfeksiyon, normal bebek ve çocuklar, bağışıklığı baskılanmış hastalar
<b>Enfeksiyon ile ilişkili hemofagositoz</b>	Normal veya bağışıklığı baskılanmış hastalar

Gebelikte akut B19 enfeksiyonu oranı %3.3-3.8 arasındadır<sup>9,10</sup>. Akut enfeksiyon riski, farklı etnik gruplar arasında değişiklik gösterir. Bir çalışmada, en yüksek enfeksiyon hızının okul öğretmenleri arasında olduğu, bunu kreş çalışanlarının ve bakıcıların izlediği gösterilmiştir<sup>11</sup>.

### Enfektivite

B19 viremi genellikle temastan sonraki altıncı günde başlar ve en az bir hafta sürer. Enfekte kişiler semptomlar başlamadan önce bulaştırıcıdırlar ve bulaştıran sonraki günlerde kan ve idrarda virus bulunabilir<sup>12,13</sup>. Bağışıklık sistemi normal olan kişiler, B19 enfeksiyonuna bağlı döküntü, artralji ve artritten sonra bulaştırıcı olmayabilirler. IgG antikoruna sahip olan kişiler, genellikle tekrarlayan enfeksiyonlar için bağışık kabul edilir. Ancak bir çalışmada, B19 inoküle edilen seropozitif beş gönüllünün birinde viremi gelişmesi, seropozitif kişilerde de reenfeksiyon oluşabileceği düşüncesini gündeme getirmiştir<sup>12</sup>.

### Maternal epidemiyoloji

Barselona'da 1610 gebe kadının alındığı bir çalışmada, 30 kadının gebeliğin ilk üç ayında IgM antikorlarını taşıdığı ve 30 kadının ise gebelik süresince serokonversiyon geliştiği görülmüştür. Bu 60 kadının sadece 18'inde (%30) ateş, döküntü ve artraljinin olduğu, geri kalan %70'inde ise enfeksiyonun asemptomatik bir gidiş gösterdiği belirtilmiştir<sup>14</sup>. Pittsburg'da eritema infeksiyozum tanısı konmuş bir çocukla temaslı olan 618 gebe değerlendirilmiş, 52 gebenin %33'ünün hiçbir klinik bulgu olmadan serolojik olarak B19 enfeksiyonu geçirdiği kanıtlanmış, geri kalan %67'sinde

ise ateş, döküntü ve grip benzeri bulgular saptanmıştır<sup>15</sup>. Gebelerde akut enfeksiyonun en karakteristik bulgusu, simetrik artralji ve bazen küçük eklemleri tutan artrittir.

Gebelikte B19 enfeksiyonu fetal kayıba, nonimmün hidrops fetalise, asemptomatik neonatal enfeksiyona neden olabilir ya da doğum normal sonlanabilir. Ancak uzun dönemde bu enfeksiyona bağlı gelişimsel sekeller görülmemektedir.

### Maternal-fetal etkiler

#### Fetal kayıp

Başlangıçta yapılan çalışmalar, Parvovirus B19 enfeksiyonunun kötü fetal prognoza neden olduğunu, erken doğum ya da fetal kayıp oranının %30'dan fazla bulunduğunu göstermekte<sup>16,17</sup>, B19'un rubella ve sitomegalovirus'dan daha fazla görüldüğünü bildirmekte idi. Ancak bu çalışmaları izleyen geniş çaplı prospektif bir çalışmada; fetal kayıp oranının düşük olduğu gösterilmiştir<sup>18</sup>. Bu çalışmada, serolojik olarak akut enfeksiyon geçirdiği gösterilen 1018 gebede, fetal ölüm oranının %6.3 olduğu, bu oranın gebeliğin ilk üç aylık döneminde diğer dönemlere göre daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir<sup>18</sup>. Araştırmada, ilk üç aylık dönemde tanı alan gebelerde fetal ölüm oranının %13 olduğu, bu oranın gebeliğin 13-20. haftalarında %9'a düştüğü ve 20. haftadan sonra sıfırlandığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada toplam altı erken doğum saptanmıştır. Doğumları 22-24. gebelik haftaları arasında gerçekleşen dört gebede, B19 enfeksiyonu 20. haftadan önce oluşmuştur. Diğer iki erken doğum ise, 39-40. haftalık iken tanı alan gebelerde gerçekleşmiş ve B19 enfeksiyonu ile ilişkisiz

olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, fetal kayıp oranının gebeliğin enfekte olma dönemi ile ilişkili olduğu, 20. haftadan önce enfekte olanlarda bu oranın %11 olduğu, 20. haftadan sonra enfekte olanlarda ise oranın %1'in altına düştüğü gösterilmiştir<sup>18,19</sup>. Önemli sorulardan biri, gebeliğin son üç ayındaki erken doğumların yüzde kaçının B19 enfeksiyonuna bağlanabileceğidir. İsviçre'de yapılmış bir çalışmada, fetal kayıp oranı %0.27 olarak tespit edilmiş ve bu hastaların plasental dokuları PCR ile incelendiğinde, sadece %0.02'sinde plasental dokuda B19 pozitif olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, gebeliğin son üç ayındaki ölümlerin %7.5'unun B19 enfeksiyonuna bağlı olarak gerçekleştiği gösterilmiştir<sup>20</sup>.

Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi'nin yürüttüğü prospektif bir çalışmada, B19 ile enfekte 187 gebe kadın ve 735 kontrol gebe prognoz açısından incelenmiş, enfekte grupta toplam fetal kayıp oranı %5.9 iken, kontrol grubunda bu oran %3.5 olarak bulunmuştur. Toplam olarak B19 enfeksiyonuna bağlı fetal kayıp oranı %2.5 olarak bildirilmiştir<sup>21</sup>.

### Geçici effüzyonlar

Maternal parvovirus enfeksiyonları, doğumdan önce düzelen geçici fetal plevral veya perikardiyal effüzyonla karakterizedir. Bu effüzyonların nedeninin doğrudan plevral veya miyokardiyal enflamasyona bağlı olduğu düşünülmektedir<sup>22</sup>.

### Fetal hidrops

Parvovirus B19, nonimmün hidrops fetalise neden olan ve patogenezi oldukça iyi bilinen en önemli enfeksiyöz etkidir. Nonimmün hidrops fetalise patogenezi tam olarak anlaşılamamışsa da, karaciğer zedelenmesi veya hastalığı, kalp yetmezliğine ikincil artan kapiller geçirgenlik, torasik veya abdominal kavitede lenfatik drenaj veya kalbe venöz dönüşün obstrüksiyonu, miyokardiyal yetmezliğe bağlı ilerleyici hacim yükü bilinen nedenler arasındadır<sup>23,24</sup>. İnsanlarda ve hayvan hidropik fetus modellerinde, atriyal natriüretik faktör ve aldosteronun anormal olduğu gösterilmişse de, bu faktörlerle hidrops arasındaki ilişki ya da bu faktörlerin bir hidrops nedeni olduğu henüz kesinlik kazanmamıştır<sup>25</sup>. Hipoalbuminemi fetal hidropsun primer nedeni olarak görülmemektedir<sup>26</sup>. Nonimmün hidrops fetalise tanısı alan hastaların yaklaşık %8'inde neden enfeksiyonlardır (Tablo II ve III).

**Tablo II.** Nonimmün hidrops fetaliste etiyolojik faktörler

Aneuploidi, Turner, Trizomi 18,-12,-21
Metabolik depo hastalıkları
Kardiyovasküler anormallikler
Torasik anomalilikler
Anemi (hematolojik nedenler)
Gastrointestinal hastalıklar
Enfeksiyöz nedenler
İkiz doğum

**Tablo III.** Nonimmün hidrops fetalise etiyolojisinde enfeksiyöz nedenler

TORCH (Toksoplazma, Rubella, Sitomegalovirus ve Herpes virus)
Parvovirus B19
Sifiliz
Varisella
Adenovirus
Coxsackie virus
Leptospirozis
HIV (seyrek)

Enfeksiyonlara bağlı hidrops fetalise patogenezi kesin olarak anlaşılamamışsa da, bu durum Parvovirus B19 enfeksiyonu için geçerli değildir. Parvovirus B19, eritrositleri, hepatositleri ve miyokard hücrelerini enfekte eder. Böylece geçici aplastik krize, hepatite ve miyokardite neden olur<sup>27</sup>. Bu durum erken tanımlanır ve fetus intauterin fetal transfüzyonla desteklenirse prognoz genellikle iyidir. Enfeksiyon kendi kendini sınırlar. Ancak TORCH grubu enfeksiyonlara bağlı olan hidropsta durum daha farklıdır. Hastalarda birden fazla organ tutulumu sözkonusudur. Ayrıca fetusun ultrasonografik görüntüleri de önemlidir. Beyin, karaciğer, perikarda kalsifikasyon, mikrosefali, ventrikülomegali, hepatosplenomegali ve büyüme geriliği izlenir.

Parvovirus B19, temel olarak fetal öncül kırmızı küreler (pronormoblast) için sitotoksiktir. Bu durum anemi ve hidrops fetalise neden olmaktadır<sup>28-31</sup>. Başlangıçta küçük seriler halinde sunulan raporlarda, gebeliğin son üç ayındaki B19 enfeksiyonlarının oldukça yüksek bir oranının hidrops ile komplike olduğu ve hatta rubella ve sitomegalovirus'dan daha fetotropik olabileceği bildirilmiştir<sup>32,33</sup>. Ancak daha sonraki çalışmalarda hidropsun çok seyrek görülen bir komplikasyon olduğu gerçeği ortaya konulmuştur<sup>18</sup>. Bölgesel "beşinci hastalık" epidemilerinde, aynı bölgede yaşayan gebelerde, nonimmün hidrops fetalise sıklığının arttığı

bildirilmiştir<sup>34</sup>. Serolojik olarak akut enfeksiyon geçirdiği saptanan 1018 gebenin izlendiği çalışmada, hidrops fetalis oranının tüm gebelerde %3.9 oranında olduğu, 32. haftanın altında B19 enfeksiyonu tanısı alan gebelerde oranın daha yüksek olduğu bildirilmiştir<sup>18</sup>. Maternal enfeksiyon tanısı ile hidrops gelişimi arasında geçen süre ortalama üç haftadır. Olguların yaklaşık yarısı, maternal enfeksiyondan sonraki 2-5 hafta içinde tanı almaktadır. Hidrops, hızla fetal ölüme neden olabileceği gibi (günler-haftalar içinde), spontan olarak doğumdan önce de düzelebilir<sup>35,36</sup>. Bir çalışmada hidropslu 593 olgunun %34'ünün spontan iyileşme olduğu gösterdiği bildirilmiştir<sup>36</sup>. Ancak ağır hidrops olgularında spontan iyileşme seyrekdir. Kırk hidropslu olgunun değerlendirildiği bir çalışmada, 23 ağır hidrops olgusunun 13'üne intrauterin transfüzyon yapılmış ve bunların 11'i yaşatılmıştır<sup>18</sup>. Hidrops ve fetal ölümün, ağır B19 anemisine bağlı olduğu düşünülmektedir. Aneminin ciddiyetini üç faktör belirlemektedir. Bunlar; eritrositlerin kısalmış yaşam süresi, genişleyen intravasküler hacme bağlı artan kırmızı küre gereksinimi ve bazı fetuslerde olgunlaşmamış bağışıklık sistemi nedeniyle enfeksiyon kontrolünün güçlüğüdür<sup>34</sup>. Hemoglobin değerleri 2 gr/dl veya daha altında olan hidrops fetalisli hastalarda yüksek debili konjestif kalp yetmezliği geliştiği bildirilmiştir<sup>36</sup>. Parvovirus B19 ayrıca miyokard hücrelerini de enfekte etmektedir<sup>37</sup>. Bu nedenle bazı olgularda miyokardiyal zedelenme hidrops ve fetal ölüme katkıda bulunabilir<sup>38</sup>. Parvovirus B19 ile enfekte hidrops gelişen 67 fetusun 22'sinde ağır trombositopeni bildirilmiştir<sup>39</sup>.

### **Malformasyonlar**

Parvovirusun, fetal hayvanlarda teratojen etki gösterdiği düşünülmektedir. Enfeksiyon fetal hayvanlarda serebellar hipoplazi, kedilerde ataksi ve hamsterlerde anensefali, mikrosefali, fasyal defektler ve ektopik yerleşimli kalbe neden olmaktadır. Vaka raporları halinde B19 enfeksiyonu sırasında fetal malformasyon bildirilmişse de<sup>40,41</sup>, epidemiyolojik çalışmalarda bu gösterilememiştir<sup>42</sup>. Birçok intrauterin parvovirus enfeksiyonunun kötü klinik gidiş göstermediği bildirilmiştir<sup>10,43,44</sup>.

### **Mekonyum ileusu ve peritoniti**

Tıp literatüründe az sayıda çalışmada, maternal B19 enfeksiyonu sırasında mekonyum ileusu ve peritoniti bildirilmiştir. Bu bebeklerin tamamında kemik iliğinde B19 DNA'sı PCR ile saptanmıştır<sup>45</sup>.

### **Asemptomatik fetal enfeksiyon**

Gebelerde kötü prognozla giden az sayıda parvovirus enfeksiyonu dışında, gebelik sırasında enfekte olan birçok kadın normal bebeğe sahip olmaktadır. Bu bebeklerin bazılarında asemptomatik enfeksiyon gelişmektedir<sup>46</sup>. Serolojik ve virolojik belirteçlerle enfeksiyonun kanıtlanmış olduğu prospektif bir çalışmada, intrauterin geçiş oldukça yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada enfekte 43 kadın doğuma kadar, bebekler doğumda ve bir yaşına kadar belli aralıklarla IgM, IgG, serum, idrar ve tükürükte PCR ile viral DNA bakılarak izlenmiş, intrauterin viral geçiş oranı %51 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada fetusların hiçbirinde hidrops ve ölüm bildirilmemiştir<sup>47</sup>.

### **Maternal hipertansiyon**

Parvovirus B19 ile fetus enfeksiyonu ve maternal hipertansiyon gelişimi arasında ilişki bildirilmiştir. Bu çalışmada hidropsun spontan iyileşmesi ile birlikte maternal hipertansiyon, preeklampsi ve eklampsi de düzelmiştir. Maternal hipertansiyonun büyük olasılıkla fetoplasental perfüzyon yetersizliğine bağlı olabileceği öne sürülmüştür<sup>28</sup>.

### **Tanı**

Parvovirus B19'u kültüre etmek son derece güçtür. Serolojik testler maternal enfeksiyonun saptanmasında en kolay yöntem olarak görülmektedir. IgM antikorunu saptamak için capture radioimmunoassay (RIA) ve enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemlerinin her ikisi de duyarlı testlerdir. Bu testler klinik olarak B19 enfeksiyonunu %80-90 oranında tanımlarlar<sup>48</sup>. Dolaşımdaki IgM antikorları bulaştıktan sonraki 10 gün içinde, belirtiler başlamadan hemen önce serumda saptanabilir ve üç hafta ya da daha uzun süre serumda kalabilir<sup>49,50</sup>. Parvovirus B19 IgG antikorları, IgM saptanmasından sonraki günler içinde saptanıp, yıllarca kalıcı olabilir ve geçirilmiş enfeksiyonun bir belirteçidir. Elektron mikroskopi, viral DNA'nın PCR ya da probe hibridizasyon ile saptanması tanısal amaçlı yöntemlerdir. Ancak hiçbirisi tipik olarak akut maternal enfeksiyonu göstermede faydalı değildir. Polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi (PCR) ile az miktardaki parvovirus B19 DNA'sı saptanabilir<sup>51,52</sup>. Amniyotik sıvıda PCR tekniğinin kullanılması in utero tanının

konulması için iyi bir yöntemdir. Diğer bir seçenek de; fetal kanda B19 IgM antikorunun saptanmasıdır. Ancak IgM bakılması, PCR'dan daha az duyarlı bir yöntemdir ve gebeliğin 22. haftasına kadar kanda saptanmaz<sup>2</sup>.

Fetal enfeksiyonun tanımlanması için kord kanında B19'a özgül IgM saptanması iyi bir yöntemdir. Bu yöntemin duyarlılığı IgA ve PCR pozitifliği ile, IgG pozitifliğinin bir yaşına kadar sürmesiyle daha da artmaktadır.

### **Yaklaşım**

Enfekte kişiyle temas öyküsü olan ya da parvovirus enfeksiyonu belirteçlerine sahip olan gebelerde IgG ve IgM antikorları araştırılmalıdır. Pozitif IgG ve negatif IgM maternal bağışıklığı gösterir ve bu durumda fetus korunaklıdır. Pozitif IgM ve negatif IgG ise, akut parvovirus enfeksiyonunu düşündürür. Bu gebeler, fetal kayıp ve konjenital anomali riskinin düşük olduğu konusunda bilgilendirilmelidir. Onsekizinci gebelik haftasından önce saptanan fetal hidrops olgusunda, etkili bir değerlendirme yapılmaz<sup>2,34</sup>. Hidropsun olası diğer nedenleri dışlanmalıdır. On sekizinci haftada fetus hâlâ canlı ise, kordosentez yapılmalı ve fetal kanda hematokrit, retikülosit, trombosit, lökosit, B19 IgM, karyotip ve PCR ile B19 DNA'sı araştırılmalıdır. Hematokrit sonucu hemen alınmalı ve aynı enjektör ile intrauterin fetal transfüzyon yapılmalıdır. Parvovirus B19 IgM pozitif, gebeliğin 20. haftası civarında olan gebeler, ultrasonografi ile 24. haftaya kadar haftalık olarak izlenmeli ve hidrops bulguları araştırılmalıdır. Seri ultrasonografilere rağmen hidrops riski düşük ve tedavi edici değerlendirme kesin olmadığı için monitörizasyonun avantajı tartışmalıdır. Ayrıca bu monitörizasyonun ne kadar sürdürüleceği de açık değildir. Maternal enfeksiyondan sekiz hafta sonra fetal hidrops bildirildiği için, monitörizasyonun en az sekiz hafta sürdürülmesi önerilmektedir<sup>53</sup>. Az sayıda çalışmada yüksek serum maternal serum alfa-fetoprotein (MSAFP) kötü fetal prognozla ilişkili olduğu bildirilmiştir<sup>54,55</sup>. Ancak maternal serum alfa-fetoprotein tayini duyarlı bir yöntem değildir ve rutin olarak önerilmemektedir<sup>56</sup>. Bir toplumda enfeksiyonlu birey yoğunluğu yüksekse, özellikle küçük çocuklarla teması olan gebelerde, hem IgG ve hem de IgM antikorları negatifse, enfeksiyona karşı duyarlı kabul edilir. Bu durumda antikorlar üç veya dört hafta sonra tekrarlanmalıdır. Hâlâ negatifse, duyarlı gebenin

B19 temasından kaçınması önerilir. Ancak seronegatif kadının gebelik boyunca yüksek riskli ortamlardan kaçınmasının faydaları gösterilememiştir<sup>57</sup>.

### **Anemi ve hidropsun yönetimi**

Genelde hafif veya orta derecede anemi fetus tarafından iyi tolere edilmektedir. Çünkü parvovirusun indüklediği anemi geçici bir durumdur. Ağır anemi sık olmasa da fetal hidropsa ve ölüme neden olur. Ağır anemi ultrasonografik bulgularla saptanmadıkça, fetal hemoglobinin saptanması genellikle faydalı değildir. Fetal orta serebral arterin tepe sistolik hızın saptanması fetal aneminin saptanmasında en kullanışlı yöntemdir<sup>58</sup>. Ağır anemiden kuşkulandığı zaman, fetus yakından izlenmeli ve fetal hematokritin perkütan umbilikal ven örneği ile bakılması gerekmektedir. Ağır anemi varlığında, intrauterin fetal kan transfüzyonu yapılmalıdır.

### **İntrauterin fetal kan transfüzyonu**

İntrauterin transfüzyonun başarısıyla ilgili az sayıda çalışma vardır<sup>35,59</sup>. Her ikisi de prospektif olmayan çalışmalarda, bu invaziv yöntemin zaman avantajı sağladığı görülmüştür<sup>35,59</sup>. Otuz sekiz hidropik fetusun değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada, normal bebeklerin daha sık kan transfüzyonu aldığı görülmüştür<sup>35</sup>. Yaşam süresi hidropsun ağırlık derecesiyle azalmaktadır. Fetuslar ilk abdominal ultrasonografi bulgularından sonra, ortalama dördüncü ya da beşinci günde kaybedilmektedir<sup>35</sup>.

### **İntravenöz immünglobülin**

İntravenöz immünglobülin (IVIG), akut parvovirus enfeksiyonu olan bağışıklığı baskılanmış erişkinlerde ve Human Immunodeficiency Virus (HIV) ile enfekte çocuklarda kullanılmaktadır. Ancak fetusda IVIG kullanıldığına dair sadece bir çalışma vardır<sup>60</sup>. Sınırlı veriler olduğundan, gebelik sırasında kullanımı önerilmemektedir.

### **Hidropik bebeğin yönetimi**

Şartlar elverişli ise, bu tür gebeler ve hidropik infantlar üçüncü basamak merkezlerde tedavi edilmelidir. Doğum yüksek riskli olduğundan yenidoğan ekibi doğumda bulunmalıdır. Bebeklerin yeniden canlandırılması da güçtür. Hidropik bebeklerin çoğu solunum desteği ve mekanik ventilasyon gerektirir. Pulmoner

hipoplazi, pulmoner ödem, hava kaçakları, plevral ve peritoneal sıvı birikiminden dolayı ventilasyon güçtür. Bu nedenle parasentez ve torasentez gerekebilir. Postnatal yönetim, bebeğin gebelik yaşına ve respiratuar distres sendromu gibi diğer ilişkili durumlara ve hastalığın ciddiyetine bağlıdır. Ağır anemili ve kardiyovasküler yetersizliği olan bebekler izovolümetrik veya parsiyel "exchange" transfüzyondan fayda görebilirler.

Sonuç olarak; gebelik dönemindeki tüm enfeksiyonlarda olduğu gibi parvovirus B19 enfeksiyonları da fetus açısından ciddi sonuçlar doğurabilir. Erken tanı ve tedaviyle olası sonuçların önüne geçmek mümkün olabilir.

#### KAYNAKLAR

- Cossart Y, Field A, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet* 1975; 1: 72-73.
- Riley L, Fernandes CJ. Parvovirus B19 infection during pregnancy. Version 15.2 <http://www.uptodate.com> (accessed January 2007).
- Young N, Mortimer P. Viruses and bone marrow failure. *Blood* 1984; 63: 729-737.
- Morey AL, Ferguson DJ, Fleming KA. Ultrastructural features of fetal erythroid precursors infected with parvovirus B19 in-vitro: evidence of cell death by apoptosis. *J Pathol* 1993; 169: 213-220.
- Koch WC, Adler SP. Human parvovirus B19 infections in women of childbearing age and within families. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 83-87.
- Woolf AD, Champion GV, Chishick A, et al. Clinical manifestations of human parvovirus B19 in adults. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1153-1156.
- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases: parvovirus, erythema infectiosum, and pregnancy. *Pediatrics* 1990; 85: 131-133.
- Gillespie SM, Cartter ML, Asch S, et al. Occupational risk of human parvovirus B19 infection for school and daycare personnel during an outbreak of erythema infectiosum. *JAMA* 1990; 263: 2061-2065.
- Rodis JF, Quinn DL, Garry W, et al. Management and outcomes of pregnancies complicated by human B19 parvovirus infection: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1168-1171.
- Gratacos E, Torres P, Vidal J, et al. The incidence of human parvovirus B19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome. *J Infect Dis* 1995; 171: 1360-1363.
- Cartter ML, Farley TA, Rosengren S, et al. Occupational risk factors for infection with parvovirus B19 among pregnant women. *J Infect Dis* 1991; 163: 282-285.
- Anderson MS, Higgins DJ, Davis LR, et al. Experimental parvoviral infection in humans. *J Infect Dis* 1985; 152: 257-265.
- Potter CG, Potter AC, Hatton SC, et al. Variation of erythroid and myeloid precursors in the marrow and peripheral blood of volunteer subjects infected with human parvovirus (B19). *J Clin Invest* 1987; 79: 1486-1492.
- Gratacos E, Torres PJ, Vidal J, et al. The incidence of human parvovirus B19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome. *J Infect Dis* 1995; 171: 1360-1363.
- Harger JH, Adler SP, Koch WC, Harger GF. Prospective evaluation of 618 pregnant women exposed to parvovirus B19: risks and symptoms. *Obstet Gynecol* 1998; 1: 413-420.
- Knott PD, Welply GA, Anderson MJ. Serologically proved intrauterine infection with parvovirus. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 289: 1660.
- Brown T, Anand A, Ritchie LD, Clewley JP, Reid TM. Intrauterine parvovirus infection associated with hydrops fetalis. *Lancet* 1984; 2: 1033-1034.
- Enders M, Weidner A, Zoellner I, Searle K, Enders G. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn* 2004; 24: 513-518.
- Markenson GR, Yancey ML. Parvovirus B19 infections in pregnancy. *Semin Perinatol* 1998; 22: 309-317.
- Skjöldebrand-Sparre L, Tolfvenstam T, Papadogiannakis N, Wahren B, Broliden K, Nyman M. Parvovirus B19 infection: association with third-trimester intrauterine fetal death. *BJOG* 2000; 107: 476-480.
- Torok TJ, Anderson RJ, Gary GW, et al. Reproductive outcomes following human parvovirus infection in pregnancy. ICAAC, Chicago, Washington DC. American Society for Microbiology 1991: 328 [abstract 1374].
- Parilla BV, Tamura RK, Ginsberg NA. Association of parvovirus infection with isolated fetal effusions. *Am J Perinatol* 1997; 14: 357-358.
- Anandakumar C, Biswas A, Wong YC, et al. Management of non-immune hydrops: 8 years' experience. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 196-200.
- Moise KJ Jr, Carpenter RJ Jr, Hesketh DE. Do abnormal Starling forces cause fetal hydrops in red blood cell alloimmunization? *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 907-912.
- Ville Y, Proudler A, Abbas A, Nicolaidis K. Atrial natriuretic factor concentration in normal, growth-retarded, anemic, and hydropic fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 777-783.
- Pasman SA, Meerman RH, Vandenbussche FP, Oepkes D. Hypoalbuminemia: a cause of fetal hydrops? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 972-975.
- Xu J, Raff TC, Muallem NS, Neubert AG. Hydrops fetalis secondary to parvovirus B19 infections. *J Am Board Fam Pract* 2003; 16: 63-68.
- Anand A, Gray ES, Brown T, Clewley JP, Cohen BJ. Human parvovirus infection in pregnancy and hydrops fetalis. *N Engl J Med* 1987; 316: 183-186.
- Schwartz TF, Roggendorf M, Hottentrager B, et al. Human parvovirus B19 infection in pregnancy. *Lancet* 1988; 2: 566-567.
- Jordan J. Identification of human parvovirus B19 infection in idiopathic nonimmune hydrops fetalis. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 37-42.
- Petrikovsky BW, Baker D, Schneider E. Fetal hydrops secondary to human parvovirus infection in early pregnancy. *Prenat Diagn* 1996; 16: 342-344.

32. Schwartz TF, Roggendorf M, Hottentrager B, et al. Human Parvovirus B19 infection in pregnancy. *Lancet* 1988; 2: 566-567.
33. Gray ES, Anand A, Brown T. Parvovirus infection in pregnancy. *Lancet* 1986; 1: 208.
34. Adler S, Koch WC. Human parvovirus infections. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ (eds). *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant* (6<sup>th</sup> ed). Philadelphia: Elsevier, 2006: 867-892.
35. Fairley C, Smoleniec J, Caul O, Miller E. Observational study of effect of intrauterine transfusions on outcome of fetal hydrops after parvovirus B19 infection. *Lancet* 1995; 346: 1335-1337.
36. Rodis JF, Borgida AF, Wilson M, et al. Management of parvovirus infection in pregnancy and outcomes of hydrops: a survey of members of the Society of Perinatal Obstetricians. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 985-988.
37. Porter HJ, Khong TY, Evans MF, Chan VT, Fleming KA. Parvovirus as a cause of hydrops fetalis: detection by in situ DNA hybridisation. *J Clin Pathol* 1988; 41: 381-383.
38. Marton T, Martin WL, Whittle MJ. Hydrops fetalis and neonatal death from human parvovirus B19: an unusual complication. *Prenat Diagn* 2005; 25: 543-545.
39. Segata M, Chaoui R, Khalek N, Bahado-Singh R, Paidas MJ, Mari G. Fetal thrombocytopenia secondary to parvovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 61.
40. Weiland HT, Vermey-Keers C, Salimans MM, Fleuren GJ, Verwey RA, Anderson MJ. Parvovirus B19 associated with fetal abnormality. *Lancet* 1987; 1: 682-683.
41. Katz VL, McCoy C, Kuller JA, Hansen WF. An association between fetal parvovirus B19 infection and fetal anomalies: a report of two cases. *Am J Perinatol* 1996; 13: 43-45.
42. Kinney J, Anderson L, Farrar J, et al. Risk of adverse outcomes of pregnancy after human parvovirus B19 infection. *J Infect Dis* 1988; 157: 663-667.
43. Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy. Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. *BMJ* 1990; 300: 1166.
44. Miller E, Fairley CK, Cohen BJ, Seng C. Immediate and long term outcome of human parvovirus B19 infection in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 174-178.
45. Brown KE. Human parvovirus B19 epidemiology and clinical manifestation. In: Anderson LJ, Young NS (eds). *Monographs in Virology*. Basel: Karger, 1997: 42-60.
46. Koch WC, Adler SP, Harger J. Intrauterine parvovirus B19 infection may cause an asymptomatic or recurrent postnatal infection. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 747-750.
47. Koch WC, Harger JH, Barnstein B, Adler SP. Serologic and virologic evidence for frequent intrauterine transmission of human parvovirus with a primary maternal infection during pregnancy. *Pediatr Infect Dis* 1998; 17: 489-494.
48. Schwarz TF, Jager G, Gilch S. Comparison of seven commercial tests for the detection of parvovirus B19-specific IgM. *Zentralbl Bakteriol* 1997; 285: 525-530.
49. Saarinen UM, Chorba TL, Tattersall P, et al. Human parvovirus B19-induced epidemic acute red cell aplasia in patients with hereditary hemolytic anemia. *Blood* 1986; 67: 1411-1417.
50. Rotbart HA. Human parvovirus infections. *Annu Rev Med* 1990; 41: 25.
51. Török TJ, Wang QY, Gary GW Jr, Yang CF, Finch TM, Anderson LJ. Prenatal diagnosis of intrauterine infection with parvovirus B19 by the polymerase chain reaction technique. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 149-155.
52. Yamakawa Y, Oka H, Hori S, Arai T, Izumi R. Detection of human parvovirus B19 DNA by nested polymerase chain reaction. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 126-129.
53. Mielke G, Enders G. Late onset of hydrops fetalis following intrauterine parvovirus B19 infection. *Fetal Diagn Ther* 1997; 12: 40-42.
54. Carrington D, Gilmore DH, Whittle MJ, et al. Maternal serum alpha-fetoprotein: a marker of fetal aplastic crisis during intrauterine human parvovirus infection. *Lancet* 1987; 1: 433-435.
55. Bernstein IM, Capeless EL. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein and hydrops fetalis in association with fetal parvovirus B19 infection. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 456-457.
56. Johnson DR, Fisher RA, Helwick JJ, Murray DL, Patterson MJ, Downes FP. Screening maternal serum alpha-fetoprotein levels and human parvovirus antibodies. *Prenat Diagn* 1994; 14: 455-458.
57. Risks associated with human parvovirus B19 infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1989; 38: 81.
58. Cosmi E, Mari G, Chiaie LD, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia resulting from parvovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1290-1293.
59. Peters M, Nicolaidis K. Cordocentesis for the diagnosis and treatment of human fetal parvovirus infection. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 501-504.
60. Selbing A, Josefsson A, Dahle LO, Lindgren R. Parvovirus B19 infection during pregnancy treated with high-dose intravenous gammaglobulin. *Lancet* 1995; 345: 660-661.