

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΙΟΥ PARVO B19 ΣΤΙΣ ΑΠΟΒΟΛΕΣ 2ΟΥ ΤΡΙΜΗΝΟΥ. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ.

¹Κ. Σιδηρόπουλος, ¹Σ. Κασμάς, ¹Σ. Δεληδημητρίου, ²Γ. Κανελάκη, ¹Β. Ζουρνατζή, ¹Θ. Ταντανάσης, ¹Κ. Παπαθανασίου, ¹Ι. Τζαφέττας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο ιός parvo B19 είναι ο «ανθρώπινος» παρβοϊός. Η συχνότητα επίδρασης του parvo B19 στις αποβολές 2ου τριμήνου σε γυναίκες που εξετάστηκαν στη Θεσσαλονίκη σε μια μη ενδημική περίοδο, είναι σημαντική και αντίστοιχη με αυτή που καταγράφεται στα διεθνή βιβλιογραφικά δεδομένα.

Έγινε ορολογικός έλεγχος σε γυναίκες με αποβολές 2ου τριμήνου ως προς IgM και IgG και ιστολογική επιβεβαίωση της επίδρασης του ιού, αναζήτηση των εγκλειστών του ιού ('viral inclusions') σε τμήματα του πλακούντα μετά από μελέτη στο απλό και στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο.

Έγινε επίσης και μελέτη της αποπτωτικής δραστηριότητας του ιού στους πλακούντες των εμβρύων που αποβλήθηκαν.

Όροι ευρετηρίου: ιός parvo B19, αποβολές 2ου τριμήνου

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΟ PARVO B 19

Ο ιός parvo B19 ανακαλύφθηκε το 1974 σε μελέτη ψευδώς θετικών δειγμάτων ορού για την ηπατίτιδα B⁴. Ανήκει στην κατηγορία παρβοϊών, μια ομάδα ερυθροϊών μικρού μεγέθους, διαστάσεων 18-26nm, με μονόκλωνο DNA. Δεν περιβάλλεται από κάψα και εμφανίζει εικοσαεδρική συμμετρία. Ο parvo B19 είναι ο μόνος από τους παρβοϊούς που προσβάλλει τον άνθρωπο. Το όνομα 'parvum' στα λατινικά σημαίνει μικρός. Προκαλεί την πέμπτη εξανθηματική πάθηση ('fifth disease').

Πρόσφατα ένας ακόμη παρβοϊός, που ονομάστηκε βοκαϊός (hobavirus), κλωνοποιήθηκε με μοριακές τεχνικές στον έλεγχο παιδιών με λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού. Το γονίδιο του παρβοϊού περιλαμβάνει τρεις πρωτεΐνες γνωστής δράσης. Αυτές είναι η NS1 (μη δομική), καθώς και οι δυο δομικές VP1 VP2.

Διάφορα ανθρώπινα κύτταρα είναι οι μοναδικοί ξενιστές για τον ιό parvo B19. Ένα γλυκολιπίδιο, το οποίο ονομάζεται P ερυθροκυτταρικό αντιγόνο, είναι υπεύθυνο για την προσκόλληση του ιού στα ερυθροκύτταρα. Η παρουσία του γλυκολιπιδίου στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων, των ερυθροβλαστών αλλά και στα μεγακαρυοκύτταρα, ενδοθηλιακά κύτταρα, κύτταρα πλακούντα, κύτταρα καρδιάς εμβρύου και ήπατος εμβρύου, είναι υπεύθυνη για την εκδήλωση των κλινικών συμπτωμάτων από τη μόλυνση με ιό parvo B19. Άτομα που δεν έχουν P αντιγόνο (1/200) είναι προστατευμένα από τη μόλυνση από τον ιό parvo B19.

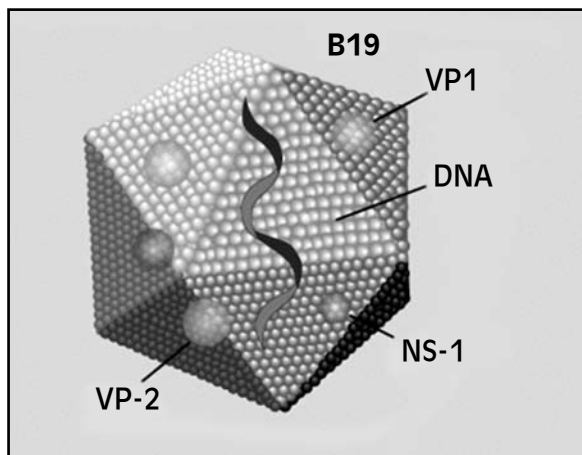
Επίσης υπάρχει μια ιντεγκρίνη, η α5β1-ιντεγκρίνη, που μπορεί να εξηγήσει τον τροπισμό του B19 στα κύτταρα που προσβάλλει. Ακόμη κι ένα άλλο μόριο, το Ku80 αυτοαντιγόνο, έχει χαρακτηριστεί ως ειδικός υποδοχέας που επιτρέπει την είσοδο του ιού B19 σε αυτά τα κύτταρα.

Ο ιός μεταδίδεται κατά τους μήνες του όψιμου χειμώνα και τους πρώτους μήνες της άνοιξης. Η επίπτωση του ιού προσδιορίζεται στο 2-15% σε παιδιά 1-5 ετών, 15-60% σε παιδιά 6-19 ετών, 30-60% σε ενήλικες και 85% σε ηλικιωμένους. Παρατηρούνται επιδημίες κάθε 3-4 χρόνια.

Ο χρόνος επώασης της νόσου κυμαίνεται από 4-20 ημέρες. Φυλές στον Αμαζόνιο και σε κάποια νησιά στην Αφρική έχουν αποφύγει την έκθεση στον ιό. Ο κίνδυνος μεταδοτικότητας είναι λίγο μεγαλύτερος στις αναπτυσσόμενες χώρες. Η υψηλότερη μεταδοτικότητα παρατηρείται στα παιδιά 5-15 ετών, στους γονείς τους, καθώς και σε εργαζόμενους σε παιδικούς σταθμούς και σχολεία.

Η πρόδρομη φάση της προσβολής με τον ιό εμφανίζεται με πυρετό, μυαλγία, πονοκέφαλο, αδιαθεσία, κνησμό. Η ιαμμία κορυφώνεται 9-10 ημέρες μετά.

Περίπου 1-3 εβδομάδες μετά την πρωτομόλυνση ακολουθεί μια δεύτερη φάση με το τυπικό εξάνθημα και σπά-



Εικόνα 1. Ο ιός περιλαμβάνει τρεις πρωτεΐνες με γνωστή δράση, τη μη δομική πρωτεΐνη NS1 και δύο πρωτεΐνες με καψίδια, τις VP1 και VP2.

νια, αρθρίτιδα. Οι ενήλικες παρουσιάζουν αρθραλγίες σε ποσοστό 60% ενώ τα παιδιά σε ποσοστό 10%. Οι αρθρώσεις που προσβάλλονται είναι οι καρποί, τα χέρια, οι αγκώνες και τα γόνατα.

Το εξάνθημα εμφανίζεται στα μάγουλα σε σχήμα «παλάμης» και στο πάνω μέρος του σώματος και υποχωρεί σε 1-3 εβδομάδες. Υπάρχει και το επίμονο εξάνθημα που εμφανίζεται σε ανοσοκατεσταλμένους. Το 25-50% των προσβληθέντων από τον ιό δεν εμφανίζουν εξάνθημα.

Η μετάδοση της νόσου γίνεται την πρώτη εβδομάδα, πριν την έναρξη των συμπτωμάτων, με σταγονίδια από το αναπνευστικό σύστημα. Επίσης, μπορεί να μεταδοθεί παρεντερικά με παράγωγα αίματος και με κάθετη μετάδοση από τη μητέρα στο έμβρυο. Στη συνέχεια διαδράμει ως ήπια εξανθηματική νόσος.

Αμέσως μετά την έναρξη των κλινικών συμπτωμάτων της μόλυνσης με τον ιό parvo B19 ανιχνεύονται αντισώματα IgM στο αίμα της ασθενούς που παραμένουν για τρεις μήνες ή περισσότερα. Αντίθετα, αντισώματα IgG ανιχνεύονται στο αίμα της ασθενούς δυο εβδομάδες

μετά την προσβολή και παραμένουν δια βίου.

Η επίπτωση της πρωτοπαθούς λοίμωξης με ιό parvo B19 στην εγκυμοσύνη είναι 1-5%. Έχει αναφερθεί ότι ο δείκτης της διαπλακουντιακής μετάδοσης κυμαίνεται γύρω στο 33% και ο κίνδυνος της εμβρυϊκής απώλειας είναι 2-3%.

Σχετικά με τα μέτρα προφύλαξης, δεν υπάρχει λόγος να κρατούνται τα προσβεβλημένα παιδιά μακριά από το σχολείο επειδή ακριβώς η διάγνωση γίνεται καθυστερημένα, ενώ το συχνό πλύσιμο των χεριών θα μπορούσε να βοηθήσει.

Ο κίνδυνος της εμβρυϊκής απώλειας είναι πολύ υψηλότερος όταν η μόλυνση συμβαίνει πριν τις 20 εβδομάδες της κύησης. Μπορεί να συμβεί εμβρυϊκή απώλεια λόγω προσβολής από τον ιό μετά την 20η εβδομάδα της κύησης, σε μικρότερο όμως ποσοστό.

Το εξάνθημα που προκαλεί ο ιός parvo B19 στα παιδιά, εμφανίζεται στα μάγουλα και στο πάνω μέρος του σώματος.

ΣΚΟΠΟΣ

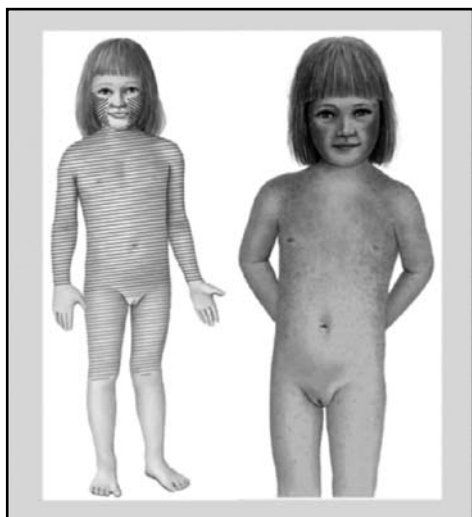
Να μελετηθεί η συχνότητα της προσβολής με ιό parvo B19 στις αποβολές 2ου τριμήνου, όπως προκύπτει από τον ορολογικό έλεγχο των γυναικών (IgG και IgM) καθώς και από τη μελέτη της επίδρασης του ιού στους πλακουντιακούς ιστούς, σε προοπτική μελέτη στη Θεσσαλονίκη κατά τη διάρκεια μη ενδημικής περιόδου.

ΜΕΘΟΔΟΣ

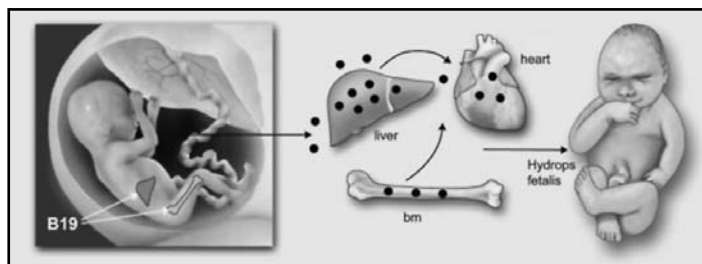
Μελετήθηκαν ιστοί πλακούντα από αποβολές 2ου τριμήνου ως προς τα έγκλειστα του ιού, με το απλό και με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Ακόμη, μελετήθηκε και η αποπτωτική δραστηριότητα στα τροφοβλαστικά κύτταρα του πλακούντα σε μια προοπτική μελέτη 3 ετών. Έγινε επίσης ορολογικός έλεγχος των γυναικών, IgG και IgM, ως προς τον ιό parvo B19. Καταγράφηκε η ηλικία των γυναικών, το λεπτομερές μαιευτικό και γυναικολογικό ιστορικό τους καθώς και οι συνήθειες όπως κάπνισμα, αλκοόλ, που μπορεί να επιδράσουν στην κακή έκβαση μιας κύησης. Εξετάστηκε αν η γυναίκα έρχεται σε επαφή με παιδιά στο οικογενειακό ή εργασιακό περιβάλλον της, αν πάσχει από σοβαρή πάθηση (π.χ. αιματολογική), αν ασκεί κάποιο αγχογόνο επάγγελμα. Έγινε εργαστηριακός έλεγχος για συγγενείς λοιμώξεις (Torch) και για θρομβοφιλία (PT, PTT, APCR). Συγκριτικά μελετήθηκαν ιστοί πλακούντα από αποβολές 1ου τριμήνου καθώς κι από φυσιολογικές τελειόμηνες εγκυμοσύνες.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από 41 περιστατικά 2ου τριμήνου, βρέθηκαν 3 θετικά και 2 αμφίβολα θετικά για τον ιό parvo B19. Συγκριτικά, από 62 αποβολές 1ου τριμήνου βρέθηκε 1 θετικό και 4 αμφίβολα θετικά αποτελέσματα. Μελετήθηκαν και 29 τελειόμηνες κύσεις και βρέθηκαν όλες αρνητικές ως προς την επίδραση του ιού parvo B19.



Εικόνα 2. Το εξάνθημα που προκαλεί ο ιός parvo B19 στα παιδιά, εμφανίζεται στα μάγουλα και στο πάνω μέρος του σώματος.



Εικόνα 3. Η κάθετη μετάδοση του B19 μετά από μια πρωτοπαθή μόλυνση της μητέρας μπορεί να προκαλέσει προσβολή του εμβρύου. Ο παθογενετικός μηχανισμός περιλαμβάνει οξεία αναιμία μετά από προσβολή των αιμοποιητικών κυττάρων. Στην πρώιμη εγκυμοσύνη η αιμοποίηση γίνεται στο συκώτι και μετά συμμετέχουν τα οστά. Η αναιμία μπορεί να προκαλέσει καρδιακή κάμψη και ανάπτυξη εμβρυϊκού ύδρωπα καθώς και εμβρυϊκό θάνατο σε σπάνιες περιπτώσεις. Ο ιός μπορεί να προκαλέσει επίσης μυοκαρδίτιδα με άμεση προσβολή του μυοκαρδίου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η συχνότητα της επίδρασης του ιού parvo B19 σε αποβολές 2ου τριμήνου είναι σημαντική σε γυναίκες που εξετάστηκαν στη Θεσσαλονίκη σε μια μη ενδημική περίοδο, 7,3%, όπως μετريέται με τον έλεγχο IgG-IgM και επιβεβαιώνεται με την ιστολογική μελέτη των πλακούντων για έγκλειστα του ιού και αυξημένη αποπτωτική δραστηριότητα στον πλακούντα.

Σε πολλές εργασίες η μόλυνση από τον ιό δείχνει να σχετίζεται με το θάνατο του εμβρύου στο 2ο τρίμηνο.

Ο ιός parvo B19 προκαλεί στα παιδιά κυρίως την 5η εξανθηματική νόσο (“fifth disease”) ενώ δεν υπάρχει τεκμηρίωση για την επίδραση του ιού σε συγγενείς βλάβες του εμβρύου. Επίσης ο ιός προκαλεί εμβρυϊκό ύδρωπα και αναιμία, κυρίως στο 2ο τρίμηνο. Πολλές μελέτες αναφέρονται στην επίδραση του ιού στο 2ο τρίμηνο, ενώ λίγες αναφέρονται στην επίδραση του ιού στο 1ο τρίμηνο¹³.

Με μελέτη με PCR, μια πρόσφατη εργασία δείχνει ότι η επίδραση του ιού στους ενδομήτριους θανάτους 3ου τριμήνου είναι περίπου 7%.

Η απομόνωση του ιού parvo B19 από τον πλακούντα, το αμνιακό υγρό, τον ομφάλιο λώρο και τους εμβρυϊκούς ιστούς έχει αποδειχθεί χρήσιμη ως συμπλήρωμα της ορολογικής μελέτης.

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιούμε τον ανοσολογικό έλεγχο και συμπληρωματικά την ιστολογική μελέτη των πλακούντων. Μελετούμε τις αποβολές 2ου τριμήνου συγκριτικά με αποβολές 1ου τριμήνου καθώς και με φυσιολογικές τελειώμενες κυήσεις.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Κατά τη διάρκεια της τριετίας 2005-2007, ιστοί πλακούντα από αποβολές 2ου τριμήνου (n=41) και συγκριτικά από αποβολές 1ου τριμήνου (n=62) συλλέχθηκαν από το Ιπποκράτειο Νοσοκομείο της Θεσσαλονίκης. Το 1ο τρίμηνο ορίστηκε ως την 13η εβδομάδα της κύησης και το 2ο τρίμηνο από την 14η ως την 27η εβδομάδα της κύησης.

Μελετήθηκαν τμήματα πλακούντα από τις αποβολές 2ου τριμήνου στο απλό και στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο και συγκριτικά ξέσματα από αποβολές 1ου τριμήνου στο απλό μικροσκόπιο.

Μελετήθηκε η ύπαρξη των εγκλειστών του ιού στους ιστούς του εμβρύου ή στους πλακούντες, με το απλό ή το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο (viral inclusions). Επίσης, μελετήθηκε η αποπτωτική δραστηριότητα στα τροφοβλαστικά κύτταρα του πλακούντα, που οφείλεται σε λοίμωξη με τον ιό parvo B19.

Καταγράφηκε η ηλικία των γυναικών, το λεπτομερές μαιευτικό και γυναικολογικό ιστορικό τους καθώς και οι συνήθειες όπως κάπνισμα-αλκοόλ, που μπορεί να επιδράσουν στην κακή έκβαση μιας κύησης.

Εξετάστηκε αν η γυναίκα έχει άλλα παιδιά στο σπίτι (ιδιαίτερα παιδιά που πηγαίνουν στο σχολείο), αν έχει

κάποια σοβαρή πάθηση (π.χ. αιματολογική), αν κάνει κάποιο αγχογόνο επάγγελμα που έχει σχέση με μικρά παιδιά (δασκάλα, νηπιαγωγός).

Στις αποβολές 2ου τριμήνου έγινε έλεγχος για συγγενείς λοιμώξεις (TOXO, CMV), ελήφθη πλήρες ιστορικό και δόθηκαν εξετάσεις για θρομβοφιλία (PT, PTT, APCR).

Εξετάστηκε η ύπαρξη θυρεοειδοπάθειας, ελέγχθηκε η γλυκόζη του ορού και έγινε έλεγχος για συστηματικό ερυθριματώδη λύκο. Έγινε ορολογικός έλεγχος σε όλες τις γυναίκες και μελετήθηκε αν είναι θετικές ως προς IgG και IgM για τον ιό parvo B19.

Ως ομάδα ελέγχου τέθηκαν αποβολές 1ου τριμήνου καθώς και ομάδα από φυσιολογικές εγκυμοσύνες χωρίς ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη, συγγενών λοιμώξεων, θρομβοφιλίας, θυρεοειδοπάθειας, αιματολογικής πάθησης, συγγενών ανωμαλιών μήτρας και με φυσιολογική καλλιέργεια κολπικού εκκρίματος (n=29).

Κατά τον τοκετό ελήφθησαν τμήματα πλακούντα και μελετήθηκαν στο απλό και στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο (μελέτη της ιστολογικής επίδρασης του ιού parvo B19).

Μελετήθηκαν κατά τη διετία 2006-2007, 41 περιστατικά 2ου τριμήνου, βρέθηκαν 3 θετικά περιστατικά και 2 αμφίβολα θετικά. Συγκριτικά μελετήθηκαν 62 αποβολές 1ου τριμήνου και βρέθηκε 1 θετικό περιστατικό και 4 αμφίβολα θετικά. Στην ομάδα ελέγχου μελετήθηκαν 29 περιστατικά και βρέθηκαν όλα αρνητικά.

Εξετάστηκε η ηλικία της εγκύου, η εθνικότητα, η εργασία της (αν υπάρχει επαφή με παιδιά χαρακτηρίζεται ως υψηλής επικινδυνότητας), η οικογενειακή της κατάσταση (παιδιά στο σπίτι ηλικίας 5-15 ετών).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μελετήθηκαν 41 αποβολές 2ου τριμήνου με ορολογικό έλεγχο IgG και IgM για τον ιό parvo B19. Έγινε και ιστολογική μελέτη, αναζήτηση των εγκλείστων του ιού σε τμήματα του πλακούντα (viral inclusions) καθώς και μελέτη της αποπρωϊκής δραστηριότητας του πλακούντα. Βρέθηκαν 3 θετικά περιστατικά (IgM θετικά) και 2 αμφίβολα θετικά.

Μελετήθηκαν συγκριτικά 62 αποβολές 1ου τριμήνου με ορολογικό έλεγχο, IgG και IgM, για τον ιό parvo B19 καθώς και με ιστολογική επιβεβαιωτική μελέτη των εγκλείστων του ιού σε τμήματα των συλλεχθέντων ξεσιμάτων. Βρέθηκε 1 θετικό περιστατικό και 4 αμφίβολα θετικά.

Μελετήθηκαν και 29 τελειόμηνες κυήσεις ως ομάδα ελέγχου, οι οποίες όλες ανευρέθησαν αρνητικές ως προς την επίδραση του ιού parvo B19 τόσο με τον ορολογικό όσο και με τον ιστολογικό έλεγχο.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Υπάρχει βιβλιογραφία για την επίδραση του ιού parvo B19 στις αποβολές 2ου τριμήνου ικανοποιητική^{15,19,20,22}, ενώ είναι ελλιπής για τις αποβολές 1ου τριμήνου¹³.

Σε μια προοπτική μελέτη εγκύων γυναικών που εκτέθηκαν στον parvo B19, 50% είχαν ανοσία⁶. Από τις υπόλοιπες, το 17% είχε μολυνθεί με τον ιό parvo B19 αργότερα²³. Η επίπτωση της λοίμωξης στην εγκυμοσύνη είναι 1-2% αλλά ανεβαίνει σε ποσοστό μεγαλύτερο του 10% σε περιόδους επιδημίας.

Ο ιός του πλακούντα επηρεάζεται από την ιαμμία στο μητρικό αίμα. Διάφορες μελέτες με διαφορετικά κριτήρια και μεθόδους δείχνουν την επίδραση του ιού^{7,9,1,19}.

Ο parvo B19 προσβάλλει τα ερυθροκύτταρα και το έμβryo επηρεάζεται και λόγω του ανώριμου ανοσοποιητικού συστήματος. Η αναιμία οδηγεί σε καρδιακή κάμψη και εμβρυϊκό ύδρωπα. Έτσι, τα μικρότερα έμβρυα μπορεί να πεθάνουν πιο γρήγορα ενώ τα μεγαλύτερα αναπτύσσουν ύδρωπα. Άλλος πιθανός μηχανισμός θανάτου του εμβρύου είναι το οίδημα του πλακούντα και η απόφραξη της φλεβικής επιστροφής που προκαλείται από τον ασκίτη. Επιπρόσθετα, ο ιός μπορεί και άμεσα να προσβάλλει τα καρδιακά κύτταρα του εμβρύου με κλινικές επιπλοκές. Επίσης, μπορεί να προσβάλλει τα ενδοθηλιακά κύτταρα, προκαλώντας υποξική βλάβη στα τριχοειδή.

Το 1984 ανακοινώθηκε η πρώτη περίπτωση εμβρυϊκού ύδρωπα λόγω του ιού parvo B19⁸. Ο παρβιοίος προσβάλλει το ήπαρ του εμβρύου, την καρδιά του εμβρύου, τον πλακούντα και την ερυθρά σειρά. Η προσβολή της εγκύου γυναίκας με τον ιό μπορεί να προκαλέσει αποβολές 1ου τριμήνου, αποβολές 2ου τριμήνου, αναιμία εμβρύου, μη ανοσολογικό ύδρωπα εμβρύου, ενδομήτριους θανάτους στο 3ο τρίμηνο, καθώς και συγγενείς ανωμαλίες του εμβρύου σε μικρότερο βαθμό. Οι συγγενείς ανωμαλίες που παρατηρούνται είναι ανωμαλίες στα μάτια, στο πρόσωπο και στα άκρα του εμβρύου καθώς και σπάνια υδροκεφαλία.

Ο ιός προκαλεί θρομβοκυττοπενία και αναιμία του εμβρύου. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ύδρωπα σε έγκυο γυναίκα προσβληθείσα από τον ιό parvo B19 ανέρχεται στο 1-16%. Ο ύδρωπας λόγω parvo B19 αποτελεί το 10-20% των περιπτώσεων μη ανοσολογικού τύπου και εμφανίζεται 3-8 εβδομάδες μετά την προσβολή της μητέρας (αν και έχουν αναφερθεί περιπτώσεις εμφάνισής του και σε 12 εβδομάδες). Υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα για την ανάπτυξη του ύδρωπα όταν η προσβολή της μητέρας γίνεται μεταξύ 12-18 εβδομάδων. Τα υπερηχογραφικά

ευρήματα που βρίσκουμε στον ύδρωπα είναι ασκίτης, υποδόριο οίδημα, περικαρδιακό υγρό, οίδημα κρανίου και πολυυδράμιο.

Πιθανός μηχανισμός για την εμφάνιση του ύδρωπα είναι η μυοκαρδίτιδα του εμβρύου και η καρδιακή του κάμψη λόγω προσβολής από τον ιό. Προκαλείται επίσης αναιμία, υποαλβουμιναιμία και προσβολή του ήπατος. Ο μέσος χρόνος μεταξύ της προσβολής της μητέρας και της εκδήλωσης συμπτωμάτων στο έμβryo είναι περίπου 6 εβδομάδες, αλλά μπορεί να φτάσει και αρκετούς μήνες. Έχουν παρατηρηθεί εμβρυϊκοί θάνατοι 3ου τριμήνου μετά τη λοίμωξη με ιό parvo B19 χωρίς σημεία εμβρυϊκού ύδρωπα. Αποτελούν το 7,5% των θανάτων εμβρύου 3ου τριμήνου (Σουηδική μελέτη 2004).

Η λοίμωξη αυτή ευθύνεται για το 2-3% όλων των αυτόματων αποβολών της εγκυμοσύνης. Λοίμωξη στο 1ο τρίμηνο μπορεί να προκαλέσει αυτόματη αποβολή, ενώ λοίμωξη στο 2ο και στο 3ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης μπορεί να προκαλέσει εμβρυϊκή αναιμία και ύδρωπα του εμβρύου.

Η μετάδοση δια του πλακούντα εμφανίζεται στο 1ο και στο 2ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, καθώς το πλακουντιακό αντιγόνο P-ag, που είναι απαραίτητο για τη μετάδοση, γίνεται λιγότερο συχνό με την αύξηση της ηλικίας κύησης.

Η λοιμόνωση του DNA του B19 στο αίμα του εμβρύου είναι το πιο χρήσιμο διαγνωστικό test.

Το 1980, μερικές μελέτες δείχνουν αύξηση α-FP στον ορό γυναικών που έχουν προσβληθεί από τον ιό parvo B19. Σε ιστολογικές μελέτες, viral inclusions βρίσκονται στο συκώτι, στον πλακούντα, στην καρδιά, στους πνεύμονες και στο θύμο του εμβρύου. Σε μια μελέτη, 2 από τους 5 πλακούντες είχαν 'viral inclusions' και αυτό δείχνει ότι η ιστολογική μελέτη πρέπει να είναι συμπληρωματική, επικουρική.

Υπάρχει κάποιο πρόβλημα με την ορολογική διάγνωση με IgM στην αρχή της εγκυμοσύνης, γιατί το εμβρυϊκό ανοσοποιητικό σύστημα είναι ανώριμο. Σ' αυτές τις περιπτώσεις θα μπορούσαμε να χρησιμοποιήσουμε την απομόνωση του ιού με PCR.

Οι πλακουντιακοί ιστοί περιέχουν και μητρικό αίμα κι έτσι επηρεάζεται η διάγνωση, γιατί υπάρχει αιμία για πολλούς μήνες στο αίμα της μητέρας μετά από μόλυνση με τον ιό parvo B19. Ευρήματα δείχνουν φλεγμονή στον πλακούντα ως ανοσολογική απάντηση στις εγκυμοσύνες που επιπλέκονται με μόλυνση με τον ιό.

Η περίοδος θανάτου του εμβρύου είναι το 2ο τρίμηνο συνήθως, γιατί τα εμβρυϊκά ερυθροκύτταρα ζουν περίπου 45 ημέρες. Τα πρωτόκολλα συνιστούν την 20η εβδομάδα της κύησης ως control group-risk group.

Η προσβολή της μητέρας με τον ιό μπορεί να είναι ασυμπτωματική, το εξάνθημα παρουσιάζεται κυρίως στα παιδιά ενώ οι ενήλικες έχουν κυρίως προβλήματα στις αρθρώσεις.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Z Geburtshilfe Neonatol*, 2007 Apr; 211(2):60-8. Parvovirus B 19 infection during pregnancy. Mylonas I, Gutsche S, Anton G, Jeschke U, Weissenbacher ER, Friese K. Ludwig Maximilians Universität, Germany.
2. *Am Fam Physician*, 2007 Feb 1; 75(3):373-6. Clinical presentations of parvovirus B19 infection. Servey JT, Reamy BV, Hodge J. David Grant Medical Center, California, USA.
3. *Journal of Internal Medicine* 2006; 260:285-304. Clinical aspects of parvovirus B19 infection. K.Broliden, T.Tolvenstam, O.Norbeck. Karolinska Institutet, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden.
4. *CMAJ*, March 15, 2005; 172(6). Parvovirus B19 infection :fifth disease and more. Erica Weir. Canadian Medical Association.
5. *NEJM*, February 5, 2004 Volume 350; 586-597. Parvovirus B19. Neal S.Young, MD., Kevin E.Brown, M.D. Hematology Branch, National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, Md.
6. *Prenat Diagn*. 2004 Jul; 24(7):513-8. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. Enders M, Weidner A, Zoellner I, Searle K, Enders G. Institut für Virilogie, Stuttgart, Germany.
7. *Perinat Med*. 2004; 32(6):516-21. Detection of parvovirus B19, cytomegalovirus and enterovirus infections in cases of intrauterine fetal death. Petersson K, Norbeck O, Wesgren M, Broliden K. Department of Obstetrics and Gynecology, Karolinska Institutet, Karolinska University, Sweden.
8. *The Journal of the American Board of Family Practice* 16:63-68(2003). Hydrops Fetalis Secondary to Parvovirus B19 Infections. Jin Xu, MD, Thomas C.Raff, MD, Nabil S.Muallem, MD, A.George Neubert, MD. Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Center, Reading, PA.
9. *Obstet Gynecol Can*. 2002 Sep; 24(9):727-3. Parvovirus B19 infection in pregnancy. Crane J; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.
10. *Placenta*. 2002 Aug; 23(7):547-5. Apoptotic activity in villous trophoblast cells during B19 infection correlates with clinical outcome: assessment by the caspase-related M30 Cytodeath antibody. Jordan JA, Butchko AR. University of Pittsburgh, USA.
11. *Clin Microbiol Rev*. 2002 July; 15.(3):485-505. Human Parvovirus B19. Eric D.Heegaard, Kevin E.Brown. University State Hospital Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark and National institutes of Health, Bethesda, Maryland.
12. *Commun Dis Public Health*. 2002 Mar; 5(1):59-71. Guidelines on the management of, and exposure to, rash illness in pregnancy (including consideration of relevant antibody screening programmes in pregnancy). Morgan-Capner P, Crowcroft NS: Royal Preston Hospital, Preston, Lancashire.
13. *Obstetrics and Gynecology* 2002; 99:795-798. Detection of Human Parvovirus B19. Infection in First - Trimester Fetal Loss. M.Nyman,

- MD, PhD, T.Tolfvestam, MD, PhD, K.Petersson, MD, C. Krassny, MD, L.Skjoldebrand-Sparre, MD, PhD, K.Broliden, MD, PhD. Karolinska Institutet, Sweden.
14. *Pathol Biol(Paris)*.2002 Jun; 50(5):332-8. Diagnostic procedures in B19 infection. Zerbini M, Gallinella G, Cricca M, Bonvicini F, Musiani M. University of Bologna, Bologna, Italy.
 15. *Lancet* 2001 May 12; 357(9267):1494-7. Frequency of human parvovirus B19, infection in intrauterine fetal death. Tolfvestam T, Papadogiannakis N, Norbeck O, Petersson K, Broliden K. Department of Clinical Virology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.
 16. *Ultrasound Obstet Gynecol*.2001 Sep; 18(3):280-8. Fetal parvovirus B19 infection. Von Kaisenberg CS, Jonat W. Department of Obstetrics and Gynecology, University of Kiel, Germany.
 17. *Vox Sanguinis* (2002)82,24-31. Establishment of the first World Health Organization International Standard for human parvovirus B19 DNA nucleic acid amplification techniques. Saldanha J, Lelie N, Yu M.W. Division of Hematology, CBER/FDA, Bethesda, Maryland, USA.
 18. *JAMA*.1999 Mar 24-31;281(12):1099-105. Risk factors for parvovirus B19 infection in pregnancy. Valeur-Jensen AK, Pedersen CB, Westergaard T, Jensen IP, Lebeck M, Andersen PK, Aaby P, Pedersen BN, Melbye M. Department of Epidemiology Research, Copenhagen.
 19. *Pediatr Pathol Lab Med*.1998 Jan-Feb;18(1):23-34. Detection of parvovirus B19 infection in first and second trimester fetal loss. de Krijger RR, van Elsacker-Niele AM, Mulder-Stapel A, Salimans MM, Dreef E, Weiland HT, van Krieken JH, Vermeij-Keers C. Erasmus University, Rotterdam, The Netherlands.
 20. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*.1997 Sep;32(9):541-3. Relationship between human parvovirus B19 infection and spontaneous abortion. Wang R, Chen X Han M. Wuhan General Hospital of Guangzhou Command.
 21. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*.1997 Aug;74(2):157-60. Human parvovirus B19: immunity of Greek females and prenatal investigation of hydrops fetalis. Kyriazopoulou V, Simitsopoulou M, Bondis J, Diza E, Athanasiadis A, Frantzidou F, Souliou E. Aristotelian University of Thessaloniki, School of Medicine, Laboratory of Microbiology, Greece.
 22. *South Med J*.1997 Jul; 90(7): 702-4. Unexpected second trimester pregnancy loss due to maternal parvovirus B19 Infection. Lowden E, Weinstein L. Medical College of Ohio, USA.
 23. *Infect Dis*.1993 Aug; (2): 361-8. Risk of human parvovirus B19 infections among school and hospital employees during endemic periods. Adler SP, Manganello AM, Koch WC, Hempfling.
 24. *Science*, Vol 262, 1 October 1993. Erythrocyte P antigen: Cellular Receptor for B19 Parvovirus. Kevin E Brown, Stacie M. Anderson, Neal S. Young. Hematology Branch National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, MD 20892.

¹Κ. Σιδηρόπουλος, Σ. Κασμάς, Σ. Δεληδημητρίου, Β. Ζουγονατζή, Θ. Ταντανάσης, Κ. Παπαθανασίου, Ι. Τζαφέττας
Β'Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης

²Γ. Κανελάκη, Τμήμα Ιστολογίας-Εμβρυολογίας Α.Π.Θ