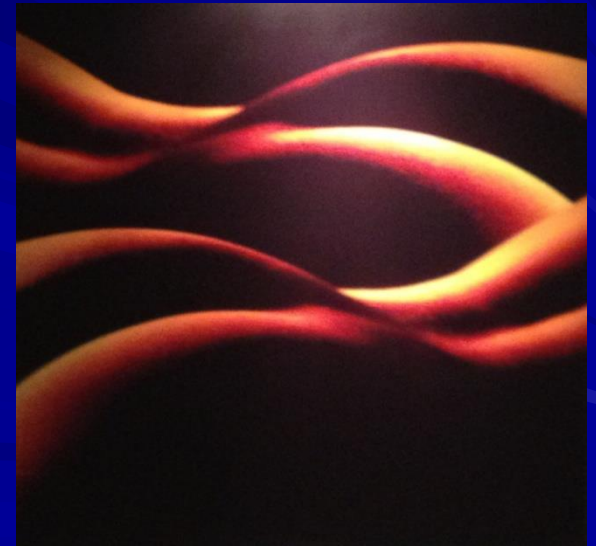


Parvovirové infekty v graviditě



Radovan Vlček
Gynekologicko-porodnická klinika
FN v Motole a 2. LF UK, Praha



Kongenitální infekce

- významně ovlivňují novorozeneckou mortalitu i morbiditu
- různé typy postižení:
 - potrat
 - teratogenní efekt (VVV)
 - fetopatie: (multi)orgánové postižení (CNS, játra, smyslové orgány, non-imunní hydrops – NIHF)

Výskyt v živočišné říši

- virus kočičí panleukopenie, parvovirus psů, virus nemoci aleutských norků, parvovirus prasat
- u lidí je klinicky významný pouze typ B19
- 5. nemoc: erythema infectiosum

Genus	Virus	Natural host(s)	Clinical spectrum
<i>Parvovirus</i>	<i>Aleutian mink disease virus</i>	Mink, ferret, skunk, raccoon	Immune complex disease and fetal death
	<i>Canine parvovirus</i>	Dog	Enteritis, myocarditis
	<i>Mice minute virus</i>	Mouse, rat	No known disease
	<i>Porcine parvovirus</i>	Pig	Abortion, fetal death
<i>Dependovirus</i>	<i>Adeno-associated virus 1 to 6</i>	Human	No known disease
	<i>Avian adeno-associated virus</i>	Birds	No known disease
	<i>Canine adeno-associated virus</i>	Dog	No known disease
	<i>Bovine adeno-associated virus</i>	Cow	No known disease
<i>Erythrovirus</i>	<i>Parvovirus B19</i>	Human	Erythema infectiosum, aplastic crisis, arthritis, hydrops fetalis, etc.
	<i>Parvovirus V9^a</i>	Human	Aplastic crisis?
	<i>Chipmunk parvovirus^a</i>	Chipmunk	No known disease
	<i>Simian parvovirus^a</i>	Cynomolgus monkeys	Anemia
	<i>Pig-tailed macaque parvovirus^a</i>	Pig-tailed macaques	Anemia and immunosuppression
	<i>Rhesus parvovirus^a</i>	Rhesus monkeys	Anemia

Epidemiologie

- velmi častá infekce na celém světě
- promořenost populace, měřená přítomností IgG protilátek, se pohybuje kolem **50-75%**
- k nákaze pV B19 dochází zpravidla v dětství
- k přenosu obvykle dochází kapénkovou infekcí
- typicky: malé jarní (zimní) epidemie
- možnost nosokomiální nákazy
- klinické projevy se objevují po cca 7-10 dnech

Klinika

- více jak 50% infekcí je asymptomatických
- děti: 5. nemoc: erythema infectiosum
 - 1.fáze: horečka, chřipka (parvovirémie)
 - 2.fáze: kožní exantém, artralgie (vysoká hladina IgM)
- dospělí: závažnější forma choroby
 - artropatie, artritida
- transitorní aplastická krize
- perzistující parvovirová infekce (anémie)

Příznaky



Gravidita

- šíření infekce krví a krevními produkty je možné – díky relativně vysoké stabilitě proteinového kapsidu viru
- výskyt v graviditě: 2-5 % (Gratacos, *J Inf Dis*, 1995: 3,8%)
- možný je tedy i vertikální přenos z matky na plod (asi u 20-33 % akutně nemocných)
- pravděpodobně není teratogenní (Ergaz, *Repr Tox*, 2006)
- těhotenské ztráty: cca 10 % infikovaných, zvláště do 20. týdne gestace !!
- později: NIHF (1-3 %)

Parvovirus u těhotných

- UZ: neimunní **hydrops**
 - anémie aplastická (replikace viru v rychle se dělících tkáních především erythroblastech)
 - virová myokarditis
- může dojít ke spontánní regresí
- terapie možná - TRF

RISK OF HYDROPS AND FETAL DEATH WITH PARVOVIRUS B19 INFECTION

Author	Cases (N)	Fetal Loss	Hydrops
Centers for Disease Control ¹⁵	49	2	1
Public Health Laboratory Service ³³	186	30 <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: small;"> ≤20 weeks 28/166 >20 weeks 1/17 </div>	1
Rodis ³⁸	39	2 <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: small;"> <19 weeks 2/23 ≥19 weeks 0/16 </div>	0
Gratacos ³⁵	60	5	0
Harger ³⁴	52	0	0
Miller ³⁷	427	58 <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: small;"> ≤20 weeks 57/373 >20 weeks 1/54 </div>	7
Guidozzi ⁴⁰	64	1	0
Rodis ⁴¹	113	6 <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: small;"> <20 weeks 5/60 ≥20 weeks 1/45 </div>	2
Koch ⁴²	19	0	0
TOTAL	1089	104 (10.3%) <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: small;"> <19-20 wks 97/722 (14.8%) >20 wks 3/132 (2.3%) </div>	11 (1.1%)

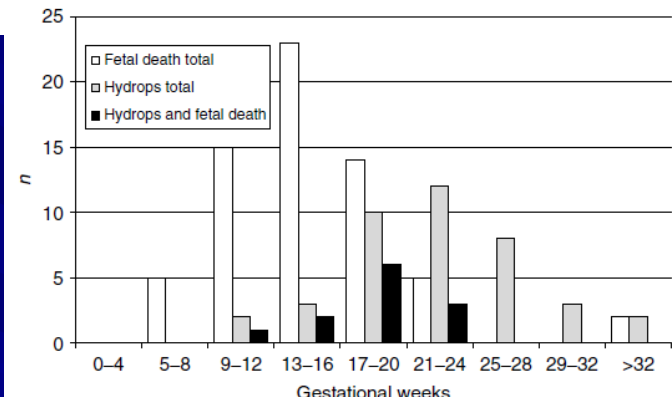
Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases

Martin Enders^{1*}, Andrea Weidner¹, Iris Zoellner², Karen Searle¹ and Gisela Enders¹

¹Labor Enders und Partner, Institut für Virologie, Infektiologie und Epidemiologie e.V., Stuttgart, Germany

²Baden-Wuerttemberg State Health Office, Stuttgart, Germany

Fetal loss: 6,3%



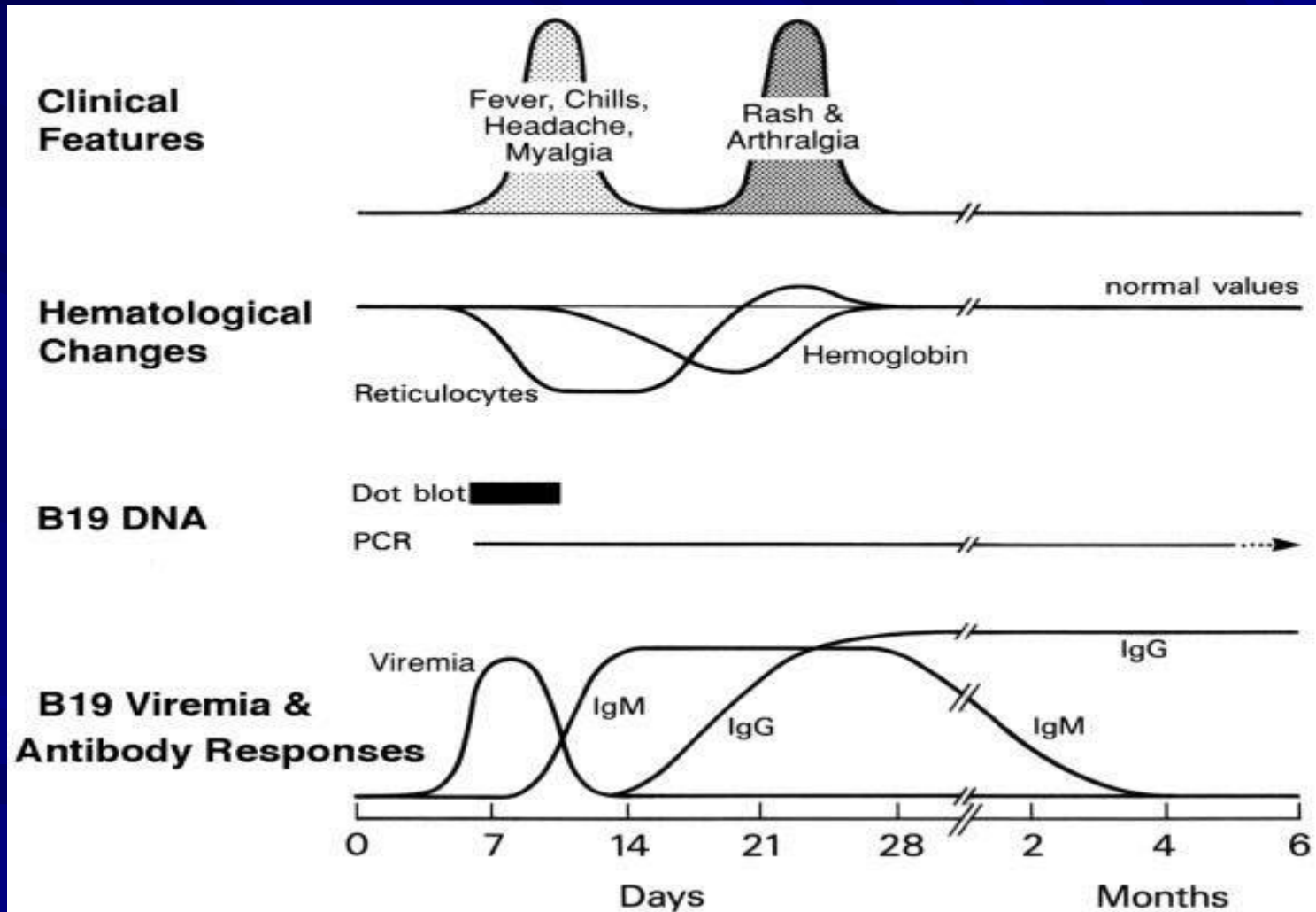
Week of gestation	Women with rash and/or arthropathia				Women without rash or arthropathia			
	n	Fetal death n (%)	Hydrops fetalis n (%)	Fetal death without hydrops n (%)	n	Fetal death n (%)	Hydrops fetalis n (%)	Fetal death without hydrops n (%)
0-8	41	7 (17.1)	1 (2.4)	6 (14.6)	75	13 (17.3)	0	13 (17.3)
9-12	39	6 (15.4)	1 (2.6)	6 (15.4)	102	8 (7.8)	2 (2.0)	7 (6.9)
13-16	44	8 (18.2)	2 (4.5)	7 (15.9)	121	13 (10.7)	10 (8.3)	8 (6.6)
17-20	52	4 (7.7)	4 (7.7)	1 (1.9)	105	5 (4.8)	7 (6.7)	4 (3.8)
21-24	28	0	2 (7.1)	0	69	0	3 (4.3)	0
25-28	34	0	1 (2.9)	0	96	0	3 (3.1)	0
29-32	17	0	1 (5.9)	0	72	0	2 (2.8)	0
>32	23	0	0	0	100	0	1 (1.0)	0
Total	278	25 (9.0)	12 (4.3)	20 (7.2)	740	39 (5.3)	28 (3.8)	32 (4.3)

Diagnostika

- stanovení hladiny protilátek (ELISA - IgG, IgM)
krev matky
- přímé stanovení DNA viru
(PCR, elektronová mikroskopie)
amniocentéza

výsledek Ig	hodnocení	postup
IgG + IgM -	prodělaná infekce	uklidnit pacientku
IgG - IgM -	vs. negativní	zopakovat test
IgG + IgM +	aktivní infekce	UZ sledovat plod
IgG - IgM +	aktivní infekce	UZ sledovat plod

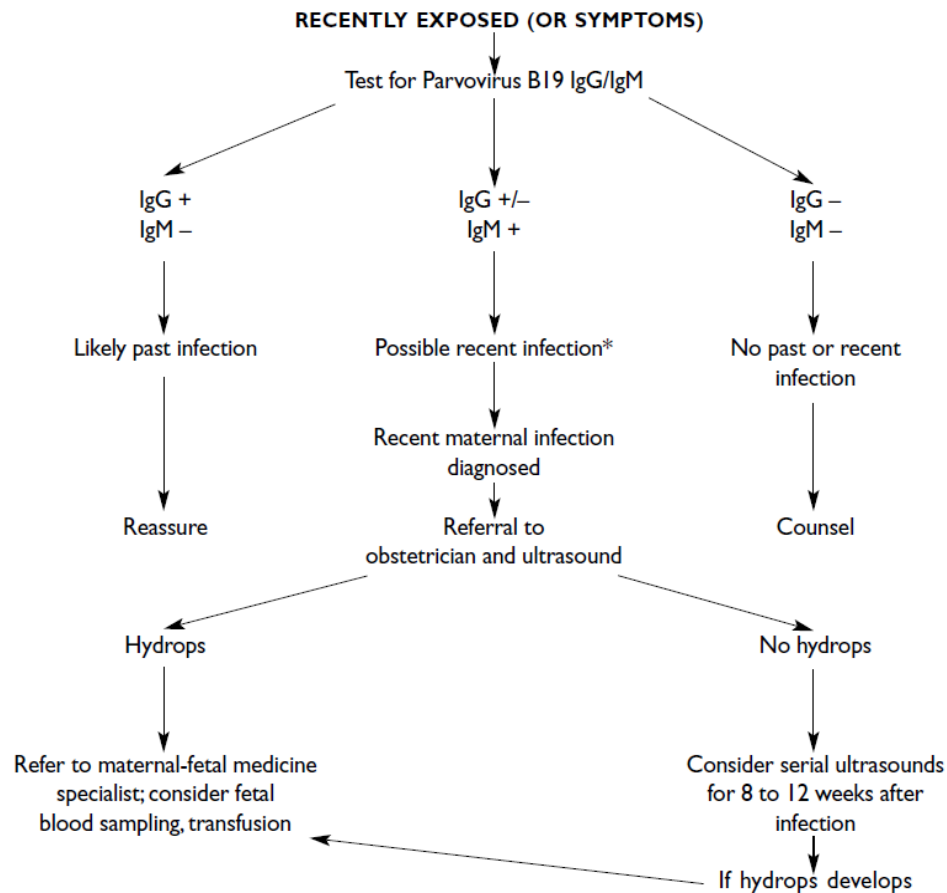
Klinika vs. diagnostika



PARVOVIRUS B19 INFECTION IN PREGNANCY

This document has been reviewed by the Maternal Fetal Medicine and Infectious Diseases Committees and approved by Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.

MANAGEMENT OF A PREGNANT WOMAN EXPOSED TO PARVOVIRUS B19 INFECTION



Léčba

- zpravidla nevyžaduje specifickou léčbu
- podávání imunoglobulinů (IVIg)

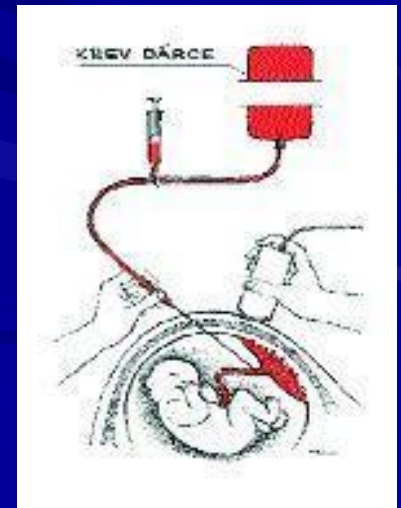
1x podání v graviditě (Selbing, Lancet, 1995)

- v graviditě: léčba fetální anémie podáním intraumbilikální transfúze

467 případů

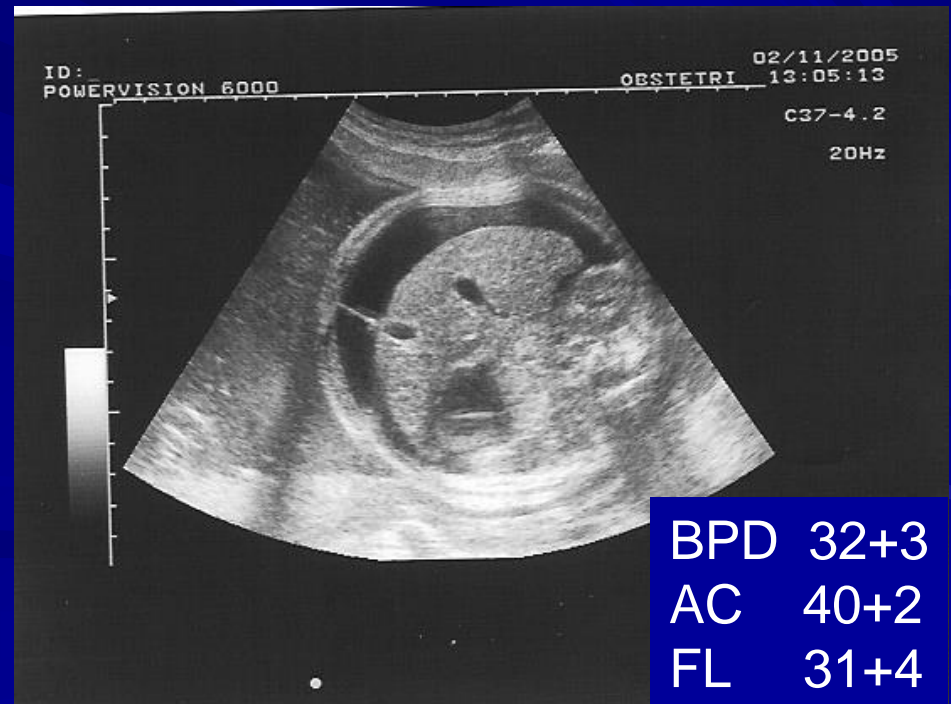
úmrtí plodu: 16% (27/164) vs. 47% (138/296)

(Rodis, Am J Ob Gyn, 1998)



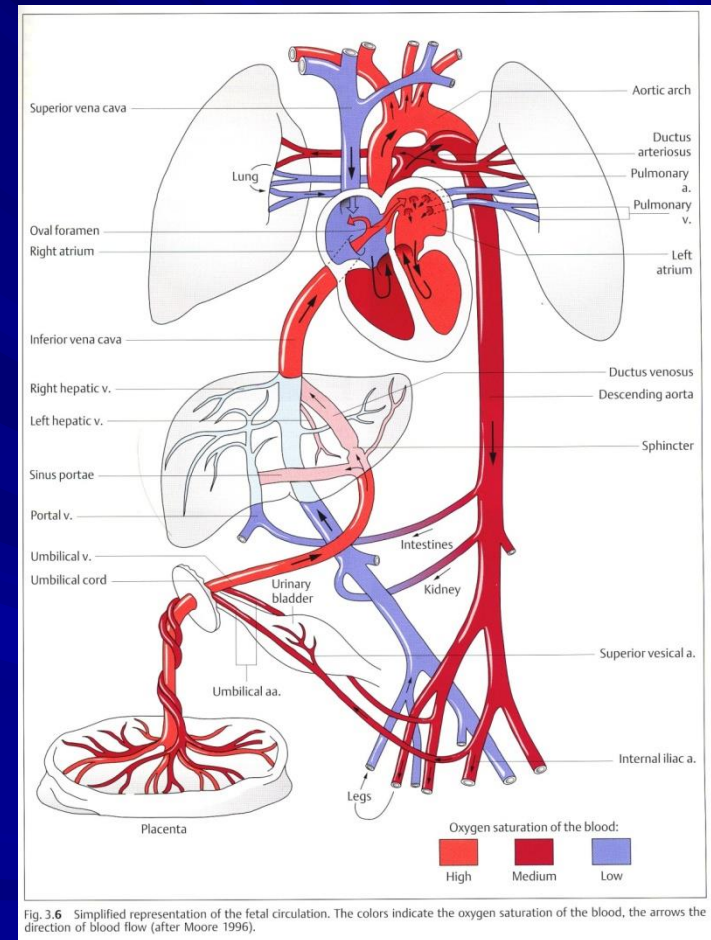
Anémie v UZ obraze

- hepatosplenomegalie
- ascites
- hydrops plodu
- PSV-MCA

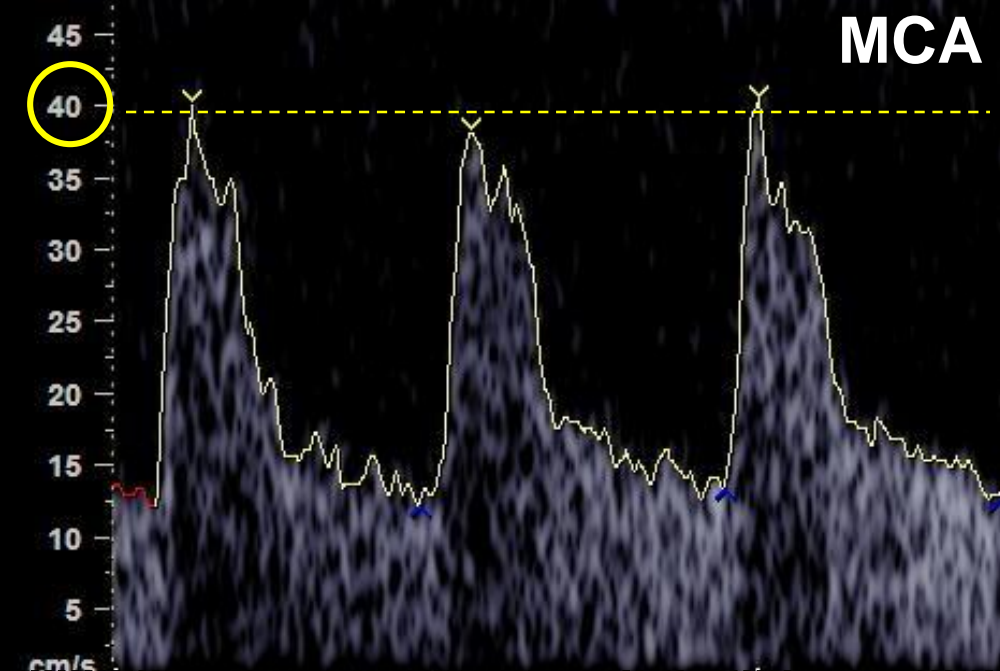


Selhávání oběhu

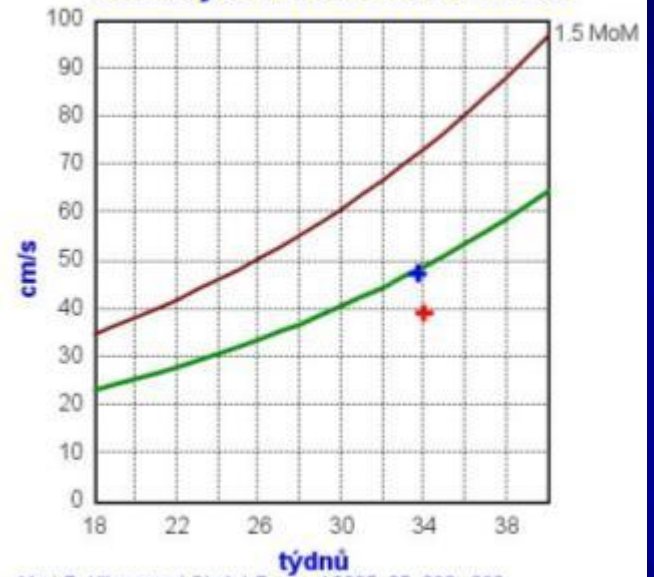
- zmenšení intravaskulárního objemu
- pokles srdečního výdeje plodu
- dilatace srdce a snížení kontraktility
- DV – zero / revers flow
- postupné změny toků umbilikálními cévami (UA, UV)
- perikardiální výpotek, hydrops
- reverzibilní --- ireverzibilní změny v průtoku mozkovými cévami (MCA)



MCA PSV

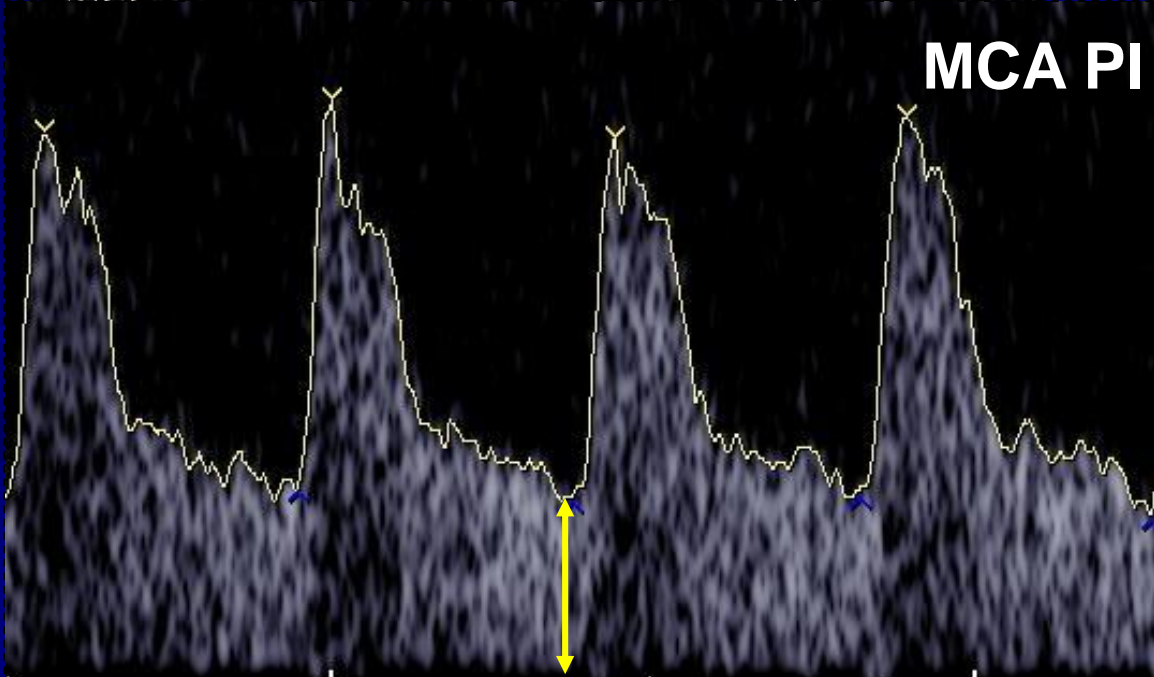


Vmax.sys.arteria cerebri media

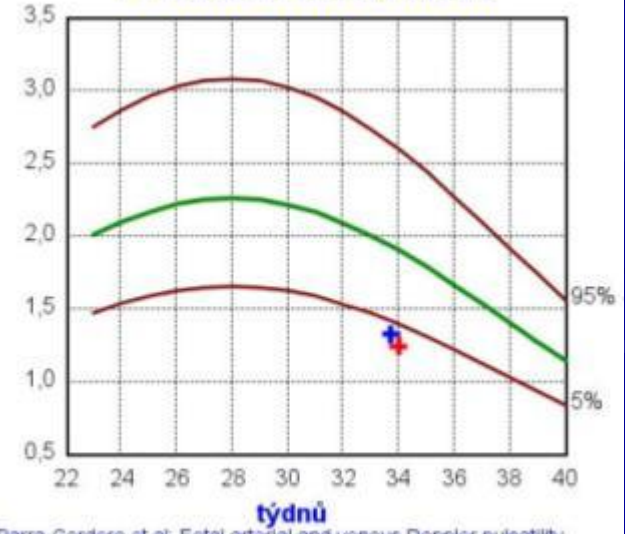


Mari G. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25: 323-330

MCA PI

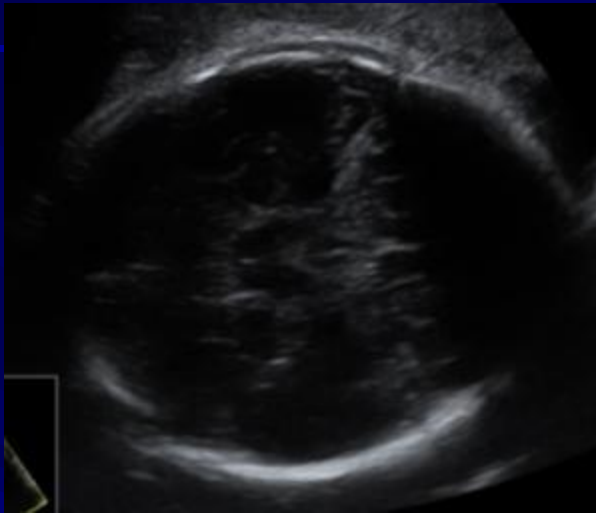


PI arteria cerebri media

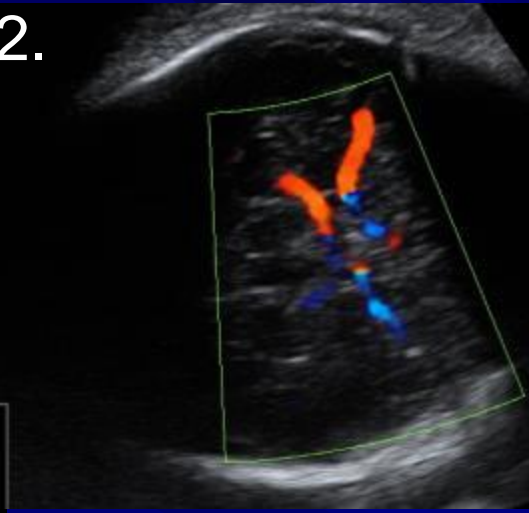


Parra-Cordero et al; Fetal arterial and venous Doppler pulsatility index and time averaged velocity normal ranges, Prenat Diagn. 2007 Dec;27(13):1251-7.

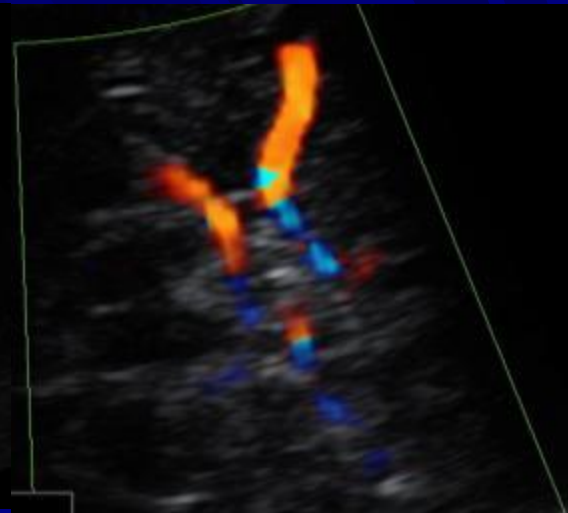
1.



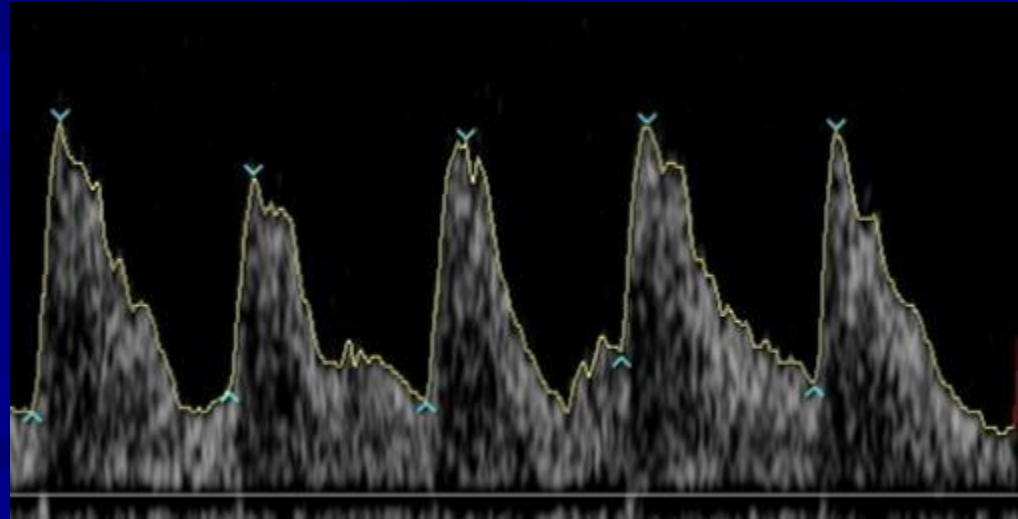
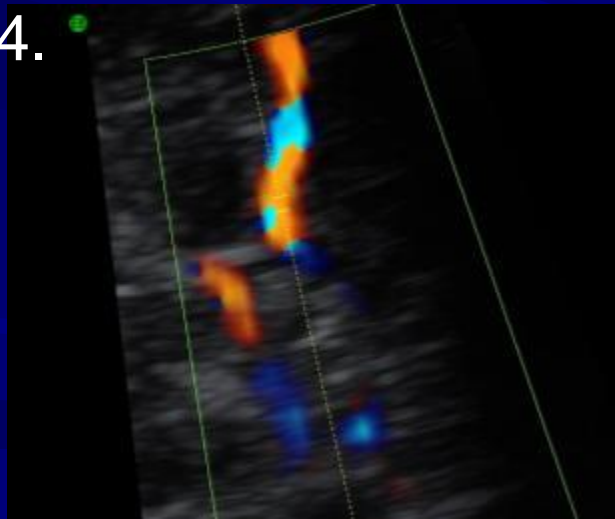
2.



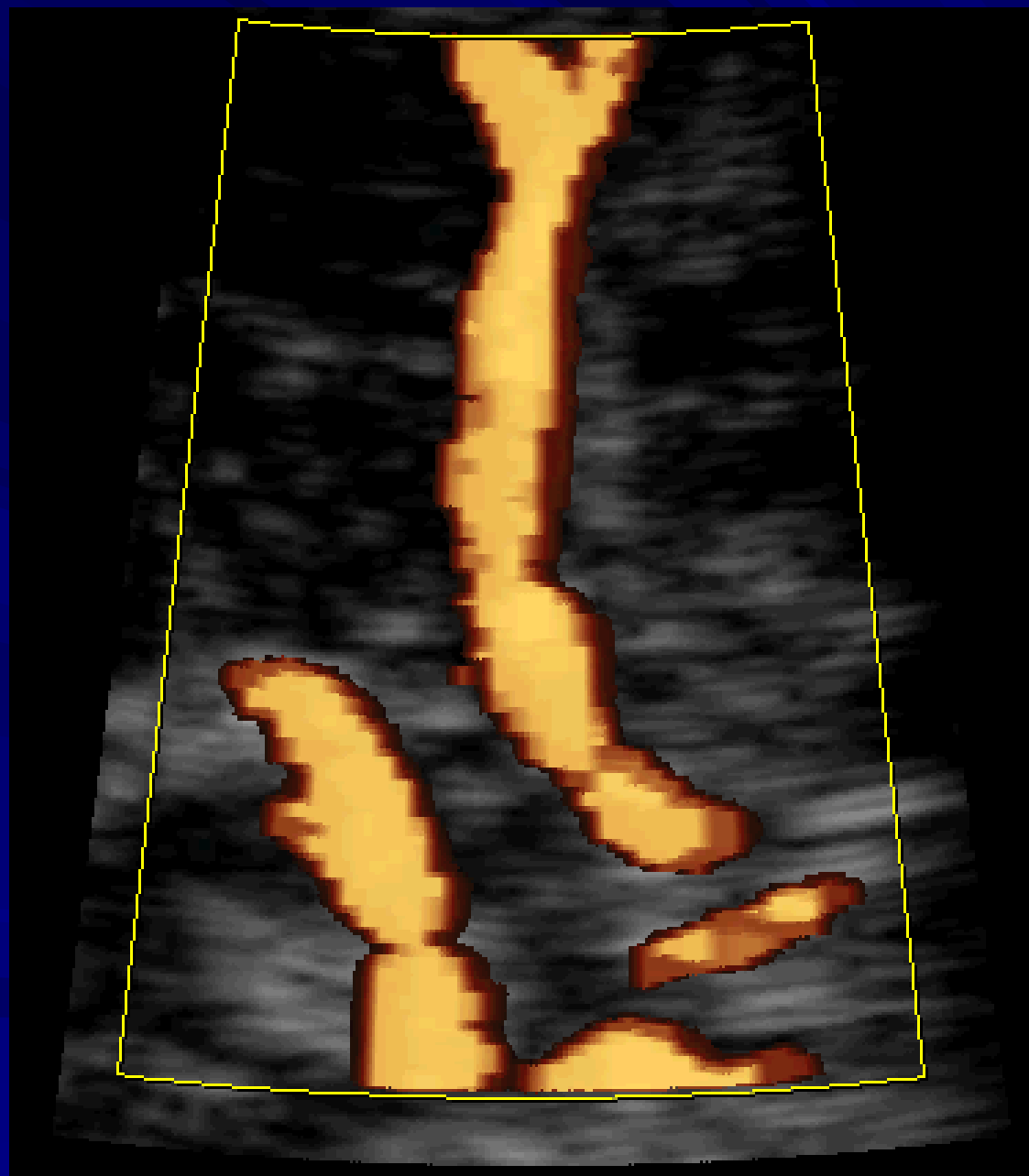
3.

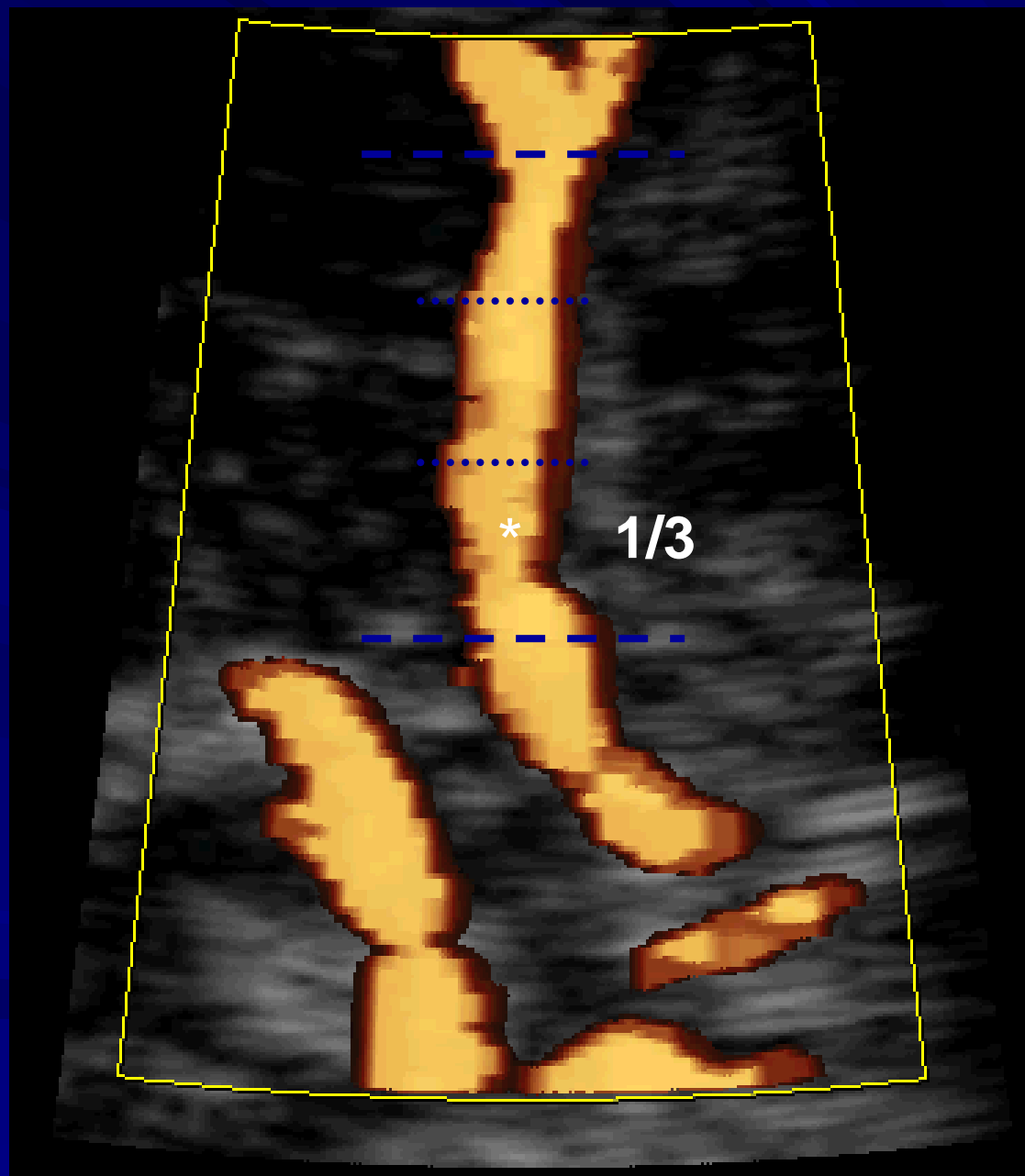


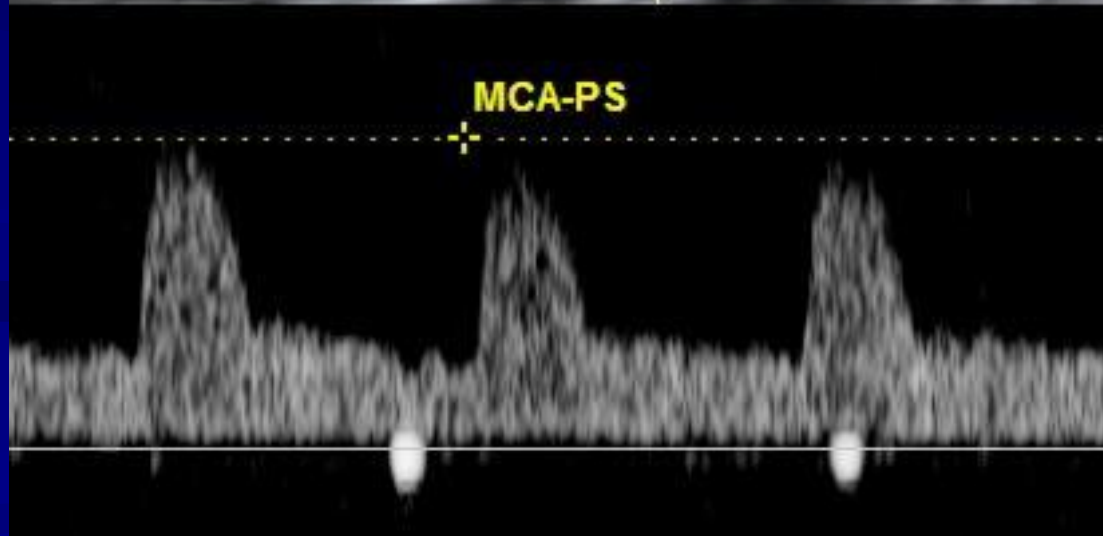
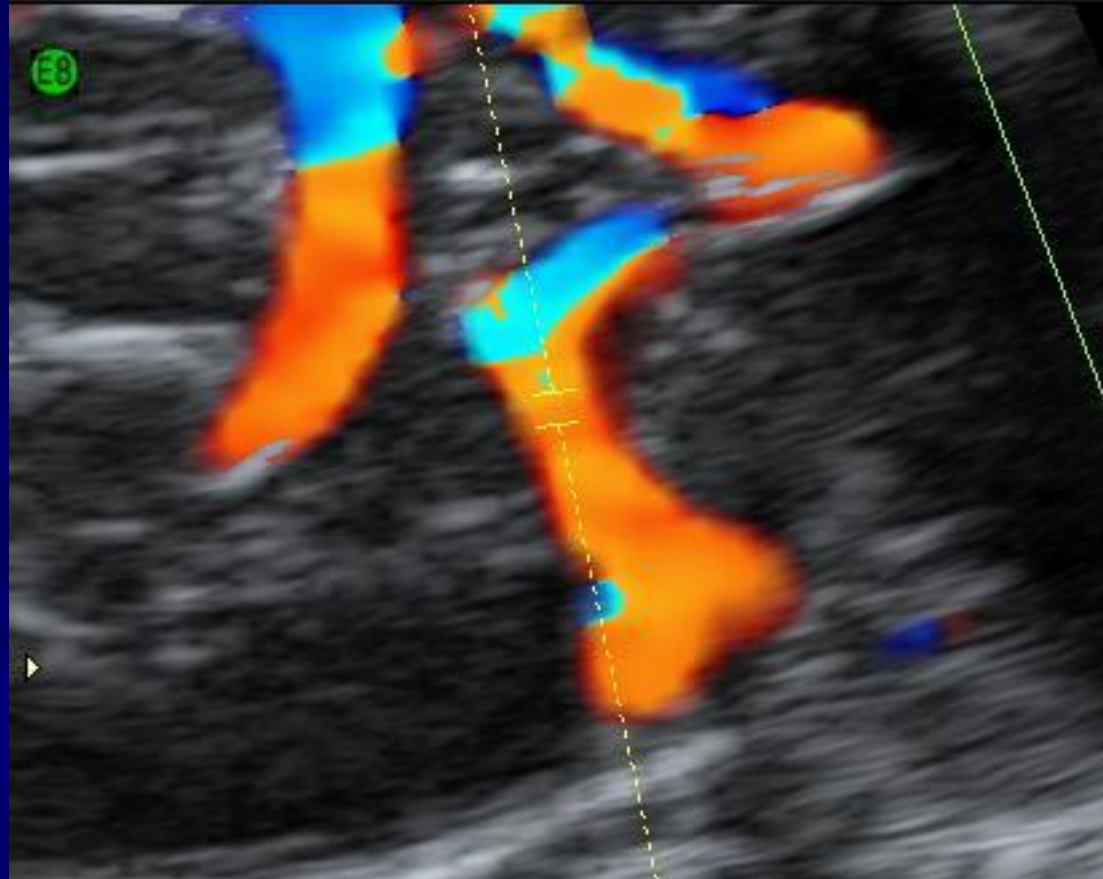
4.



Mari G, Abuhamad AZ, Cosmi E, Segata M, Altaye M, Akiyama M. Middle cerebral artery peak systolic velocity: technique and variability. J Ultrasound Med. 2005 Apr;24(4):425-30.







Intrauterinní detekce anémie

■ MCA, kolmo na arterii, PSV 3x

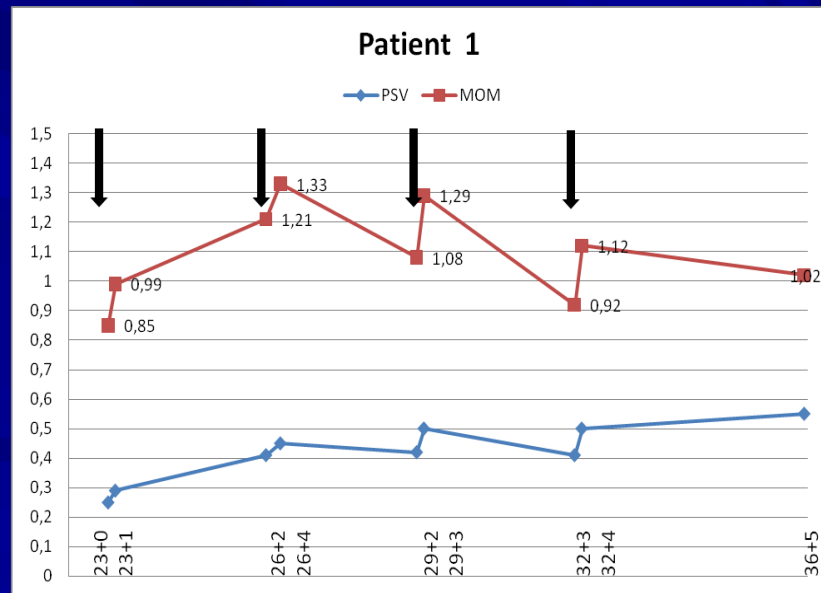
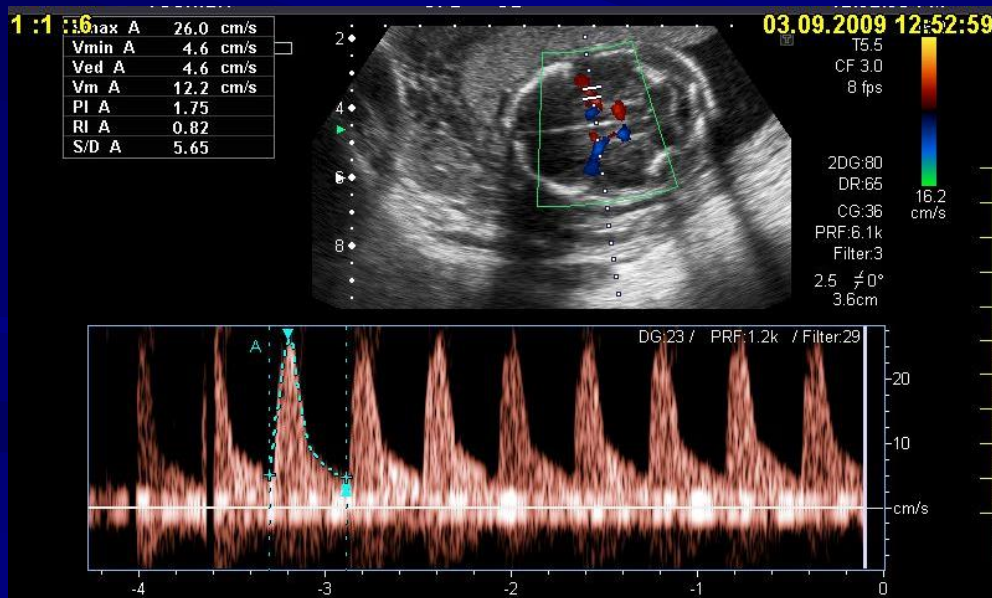
■ <http://www.perinatology.com/calculators/MCA.htm>

■ anémie MoM nad 1,32

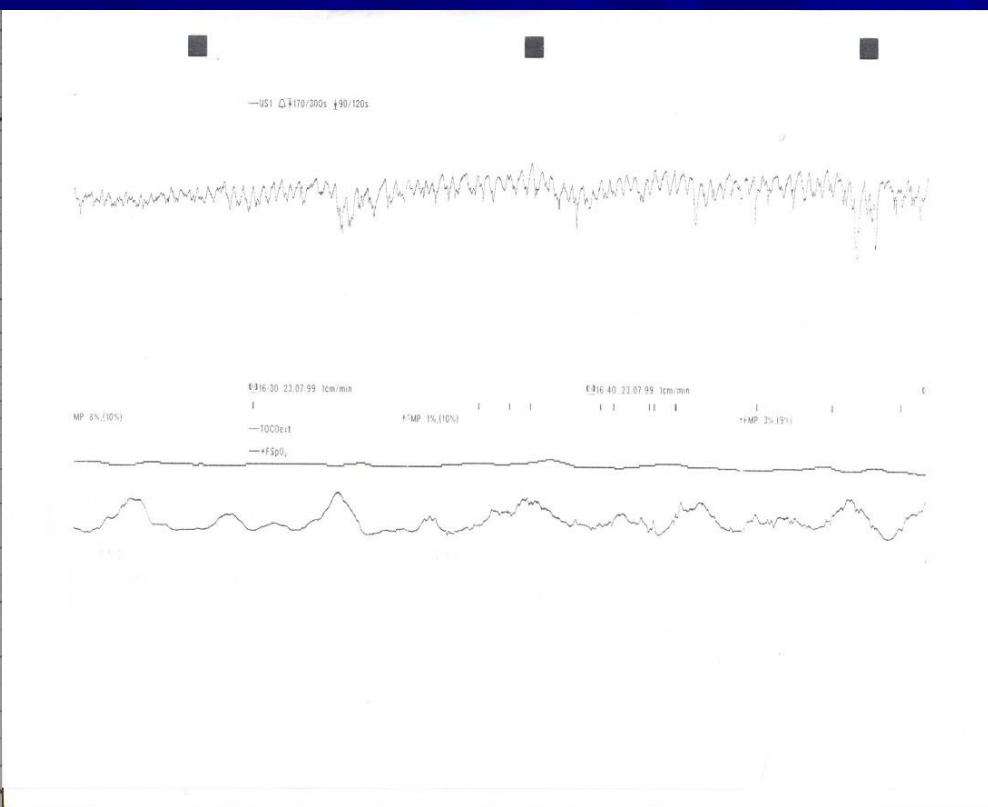
Man, 2000

Mari, 2000

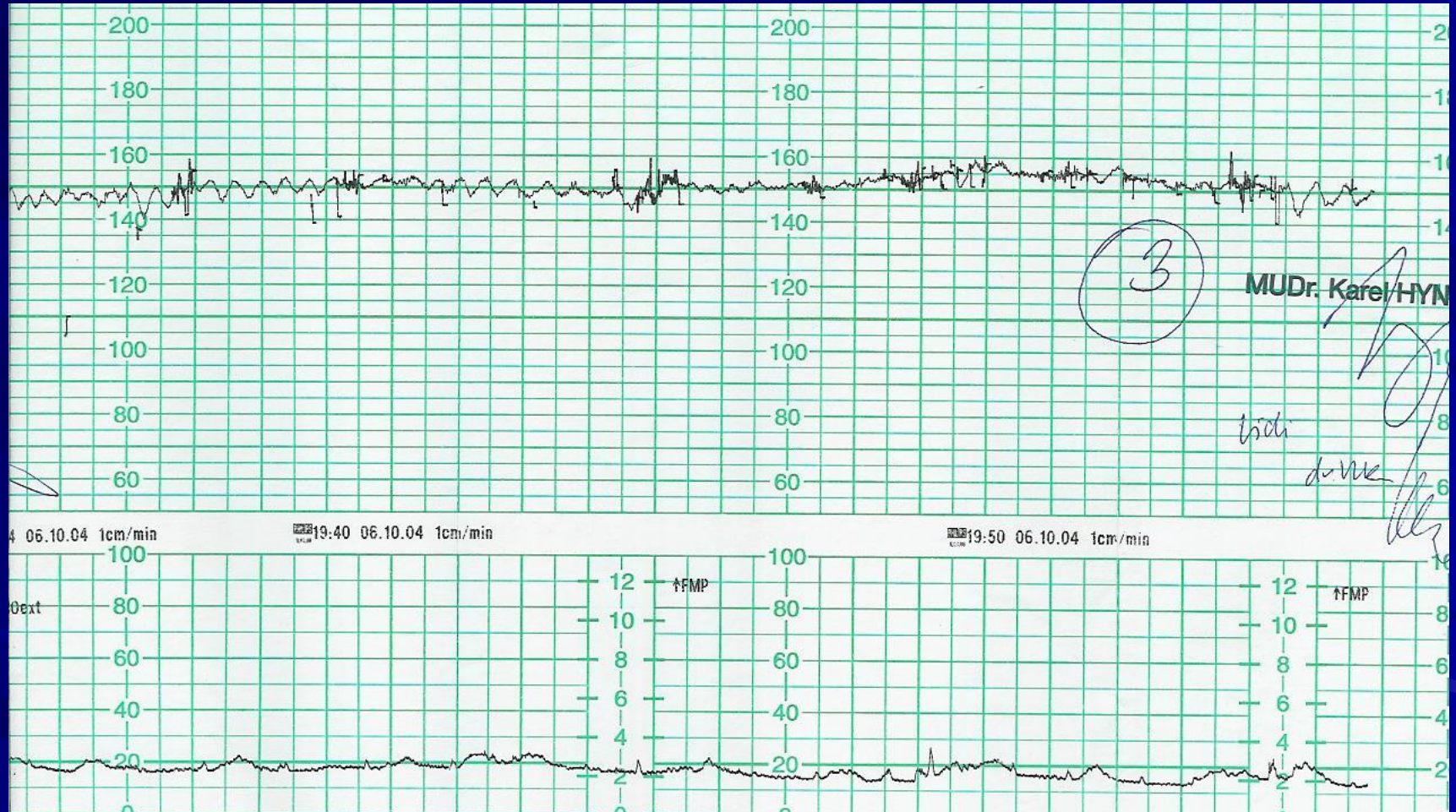
závažná anémie MoM nad 1,48 (senzitivita 92%)



Anémie v CTG obraze



CTG – sinusoidní záznam



Management

- neinvazivní měření PSV-MCA“
v odstupu 1-2 týdnů (cca 8-12 týdnů ?)
- při anemizaci plodu - kordocentéza:
 - technicky možné po 20.týdnu
 - připravena krev k podání intrauterinní TRF
 - odběr KO+krevní skupina +Rh
 - aplikace TRF: dle výsledku KO
podání optimální dávky krve...

Tedy postup v jediném invazivním kroku !!

Závěry

- fetální infekce se mohou prezentovat pod různými, někdy málo charakteristickými obrazy – parvovirová infekce B19 má však své charakteristické znaky
- rizikové skupiny žen (kontakt, symptomy) by měly být vyšetřeny na IgG a IgM status
- IgM+ těhotné či ženy s přímým průkazem DNA viru při amniocentéze jsou indikovány k longitudinálnímu UZ sledování plodu (PSV-MCA á 1-2 týdny)
- riziko fetální ztráty je významné v první půli gravidity
- anémie plodu je indikací k podání krevní transfúze
- nejasné případy (zejména) by měl řešit specialista ve fetomaternální medicíně

■ Děkuji za pozornost.

