PARVOVİRUS B19 İNFEKSİYONLARI

Dr. Emel Türk ARIBAŞ*, Dr. Mustafa ALTINDİŞ**

* S."Ü."T.F."İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji Anabilim Dalı, ** S."Ü." Eğitim Araştırma Hastanesi

ÖZET


GİRİŞ

Human parovirus B19, günümüzde yalnızca insan patojeni olarak bilinen bir DNA virusudur. İlk defa 1975 yılında asemptomatik kan donörleri hepatit B antijeni yönünden test edilirken serum örneklemlerinde parovirus benzeri partiküller örnekleri saptanmıştır. 1985’de ise çocukluk çağının eritematöz hastalığı olan eritema infeksiyozumun nedeni olarak tanımlanmıştır (1,2).

Parovirus B19, eritema infeksiyozumun dışında çeşitli hastalıklara neden olmaktadır (Tablo 1). Aynı zamanda lökopeni ve trombositopeniye de neden olabilmektedir (1, 3).

Parovirus B19:

Paroviridae ailesine ait Human Parovirus B19, ikosahedral, kılıflı,kapsüllü, yaklaşık 20 nm çapında küçük bir DNA virusudur. Diş ortam şartlarında oldukça dayanıklıdır (1,4).

Haberleşme Adresi: Yrd. Doç. Dr. Emel Türk ARIBAŞ, S."Ü."T.F. "İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji Anabilim Dalı, KONYA.
Tablo 1. Parovirus B19’in neden olduğu hastalıklar

- Eritema infeksiyozum
- Artropati
- Geçici aplastik kriz
- Hidrops fotalis ve fotal ölüm
- Nörolojik, kardiyak ve vasküler enfeksiyonlar

Paroviruslar genellikle tüm spesifik olup B19 replikasyonu için bir hayvan modeli bulunamamıştır. In vitro olarak taze insan kemik iliği hücreleri ve fotal eritroid hücrelere üretılmiştir. Son zamanlarda ise eritroid lösemi hücreleri ve eritropoetin maruz bırakılan insan megakaryositer lösemi hücreleri kullanılarak B19 replikasyonu için iki sistem geliştirilmiştir (1).

EPIDEMİYOLOJİ

B19 infeksiyonu tüm dünyada ve okul çağı çocuklarda yaygınır. Ancak her yaşta görülebilir. Olgunların %10’u 5 yaşından küçük, %70’i 5-15 yaşlar arasında ve % 20’si de 15 yaşından büyükirdir. Her iki cinsde de aynı oranda görülür (1).

Epidemiler genellikle kiş sonu ve İlkbaharda başlar, Nisan ve Mayıs aylarında pik yapar ve sıkıkla yazın okulu sonuna kadar devam eder (1).

Epidemiler sırasında geçici aplastik kriz Epidemioloji

Parovirus B19 infeksiyonunda % 80-92’si B19 infeksiyonunun eşlik ettiği saptanmıştır. Orak hücre anemileriyle yapılan propektif çalışmalar arasında geçici aplastik kriz Epidemioloji

Parovirus B19 infeksiyonunda % 70-100’ünün akut B19 infeksiyonuna bağlı olduğu gösterilmiştir (1,5).

BULAMA

B19’un respiravtuar sekresyonlar yolu ile geçtiği kabul edilmektedir. Bulama, aerosolize geçişten ziyade hasta olan hasta yakın temas ile olmaktadır (1).


Vertikal (anneden-bebeğe) geçiş de diğer iyi tanımlanmış geçiş yollarından biridir. 186 gebe kadını kapsayan bir çalışmada fotal infeksiyon riski % 33, B19’a bağlı sekonder ölüm riski ise % 9 olarak bulunmuştur. Fotal ölümlerin çoğunun ilk ve ikinci trimestirdeki maternal infeksiyona bağlı olduğu, ölüm oranının özellikle gebelikten 10. ve 20. haftasında yüksek olduğu gösterilmiştir. Buna karşın B19 infeksiyonunun konjenital malformasyon riskini artırdığını düşündürmek deildi (1,6).

PATOGENEZ

Parovirus B19, insan eritosit ana hücrelerine belirgin tropizm gösterir ve onlarda lütk infeksiyon oluşturur. Virus eritosit kan grubu P antiyene bağılanır (1,7).

Pronormosblast ve normoblast hücrelerin B19 infeksiyonuna tam olarak izin veren hücreleri olduğu gösterilmiştir. B19 infeksiyonu sitotoksk olup, kırmızı kan hücrelerinin yapımının anormalsına ve retikülositopeniye yol açar. Eritropozis 1 hafta kadar duraklar ve vireminin sonlanması ve antikor üretimiyle spontan olarak düzeltir. Normal konakça kendi kendini sınırlayıcı hafif anemide neden olurken, orak hücreli anemiler gibi kirmızı hücre yıkımı artmış hastalarda veya kirmızı hücre yapımı azalmış hastalarda ciddi anemide neden olur (1,8).

Hafif trombositoz gen ve lökopeni kaydedilmiştir. B19 megakaryosit ön hücreleri infekte edilmektedir. Tam virus replikasyonu oluşmasına da düşük düzeyde B19 genom ekspresyonu olusabilir ve sitotoksk olabilmektedir (9).

B19 ile birlikte görülen raş ve artritin ise immün mekanizmalarla oluştuğu kabul edilmektedir. Raş ve artritin B19 spefik antikorlarının gelişimi ile aynı anda ortaya çıkmış bu teoryi desteklemektedir (1).

Immün yetmezlikli hastalarda en sık saf kırmızı hücre aplazisi gelişmektedir. Bunlarda gelişen persistan viremin isetersiz IgM ve IgG cevabına bağlı olduğu düşünülmektedir (1).

Hidrops fotalis neden olan fotal infeksiyonunun ciddi anemiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Eritrosit yaşam süresinin kısalması, hızla artan kırmızı hücre volümü ve kronik infeksiyona yol açan yetersiz immün cevap fütusun zarar görmesi olanaklı
hale getirebilir. Fotal dokulların histolojik muayenesi, viral DNA ve eritrosid prekürsörlerde tipik intranükleer inklüzyonlar gösterir. Bu da hidrops fotalis’de B19’un etyolojik rolünü desteklemektedir (1).  

**KLİNİK**

1. Eriema İnfeksiyozum

B19 ile akut infeksiyon normal konakçda subklínik infeksiyondan bifazik infeksiyona kadar de-ğişebilen hastalığ tablosuna neden olur (1).


Akut B19 infeksiyonunda, vezikülopüştüler ve petesiyal raş, purpura, papüler- prürütik eldiven ve çorap sendromu, vaskülit, poliartritis nodosa ve Henoch-Schönlein purpurası şeklinde gelişik dermatolijik bulgular da rapor edilmiştir (1).

Eriema infeksiyozumındaki konstitüsyonel sempo- tomlar ise boğaz ağrısı, solunum sistemi sempo- tomları ve abdominal şikayetlerdir (1,11).

Hematolojik bulgular (normal konakçda) hafif veya orta derecede, kısa süreli anemi, eozinofili ve trombositopeni ile ilgili (1,11).

Psödomoni, miyokardit ve pseudoapandisit gibi komplikasyonlar gelişebilir. Sadece major komplikasyon nadirdir. Iki çocukta enzefalit/menjenit ve brakial plexus nöropati şeklinde komplikasyon bil-dirilmiştir (1,12).

2. B19 Artopati

Adullterdeki eritema infeksiyozum olgularının %60’ında, çocukların da % 10’undan azından ek- lemlerde ağrı ve şişme görülmektedir (1).

B19 artopatı, daha çok kadınlarda akut baş-langıçlı simetrik priferik poliarthropati şeklinde görülür. Erişimlerde başa bir bulgu olmaksızın yalnızca artıtr artrit şeklinde seyrereden, olguların yarısından azından raş, artropatiye eşlik etmektedir (1).


3. Geçici Aplastik Kriz ve Diğer Hematolojik Belirtiler

Akut B19 infeksiyonu normal konakçada anemi, lökopeni ve trombositopeni gelişebilir. Ancak kısa süreli ve tam kan sayımı yapılmadıkça sap- tanamaz (1).

B19 infeksiyonunun ciddi belirtilerinden biri ge-çici aplastik kridir. Bu orak hücre anemi gibi kronik hemolitik anemili hastalarda oluşur. Eritrosit yıklımının ve kaybının arttığı durumlar (Hereditary sferositoz, gluok-6-fosfat dehidrogenaz ve prü- vatkinaz eksikliği, orak hücreli anemi ve diğer hemoglobinopatiler, otoimmün hemolitik hastalıkan kayı, malaria) ve eritrosit yapımının azaldığı du- rumlar (Talessemi, demir eksikliği anemisi ve inef- fektif eritropoezis) B19’infeksiyonundaki anemiye zemin hazırlayabilir (1).

B19’a bağlı gelişen geçici aplastik kridede-

4. İmmün Yetmezlikli Hastada B19 İnfeksiyonu


5. Fetal İnfeksiyon:

Gebelik sırasında akut B19 infeksiyonu fetale hidrops ile sonuçlanabilimekte ve fütüs ölüm riskini artırmaaktadır. E o fızla ölüm riski 15-29. haftalarda olup, ultrasonografi ile fetal hidrops saptanan olgularda düzelmeye ve normal doğum rapor edilmiştir (1,2,8).

Tani

Parvovirus B19 infeksiyonunun kesin tanısi, B19 IgM ve viral DNA’nın tesbiti ile yapılır (1,7).

Viremi semptomlarının başlamasından sonra pozitifleşen B19 IgM ve bundan birkaç ay sonra da B19 IgG ELISA, RIA ile tesbit edilebilir. IgM seyriyi 1 ayda düşmeye başlayıp, 2-3 ay sonra saptanamazken, IgG yollarca hatta yaşam boyu kalabilir (1,3).

B19 antijenlerini saptamak için RIA ve ELISA kullanılır (1). B19 DNA hibridizasyon teknikleri, PCR ile saptanabilir (2,15). Serum ve dokularda, elektron mikroskopa B19 gösterilebilir (1).

Fütöz infeksiyon tanısı için, maternal B19 IgM, maternal alfa-fetoprotein seviyesi taşıyıcı ve hidrops için ultrasonografi yapılır. Doğumda kord ve neonatal kan örneği B19 IgM ve virüs DNA’sını tesbit için test edilebilir. Son çalışmalarında, intrauterin infeksiyonu doğrulamak amacıyla amniyon sısvısı ve kordon kanında PCR ile viral DNA saptanması bağıntılı şekilde kullanılmaktadır.

AYIRICI TANI

Eritema infeksiyomuzun klinik tablosu öntanı için yeterlidir. Ancak sporadik olgular ve atıfik yaşında olgularda aşağıdaki durumlar ayırtıcı tanıda göz önünle bulundurulmalıdır (1):

- Rubella infeksiyonu  
- Meningokoksemi
- Kızıl  
- Lyme hastalığı
- Yüz erizipeli  
- Allerjik reaksiyonlar
- Roseola  
- İlaç reaksiyonları
- Infeksiyoz mononükleoz  
- Kollagen-Vasküler hastalıklar
- Echovirus infeksiyonu  
- Toksik çok sendromu

B19 infeksiyonu kendi kendini sınırlayan, muhtemelen yaşam boyu süren bir immünite bırakır (1,3). Semptomatik eritema infeksiyomuz olgularda daşınır nadiren gerekir (1).

Erişkinlerde görülen artrit ve artralji için anti-inflamatuar ilaclar kullanılırlar (1). Kronik hemolitik anemili hastalarda B19 infeksiyonunun neden olduğu geçici aplastik kraz sonucu derin anemi ve ölüm görülebilmektedir. Bulardada tedy deştekleyici olup, sıklıkla kan transfüzyonu ve intravenöz immünglobulin (IVIG) uygulanması şeklindedir (1,3,8).

Bu tür hastalarda kemoterapi tedavisinin kesilmesi veya azaltılması, B19 viremişi ve beraberinde aneminin de sonlanması sağlanmaktadır. Ayni şekilde organ transplantı hastalarda immünosupresif ilacın azaltılması da aneminin düzelmesine yardımcı olabilimektedir. IVIG, immün yetersizlikli hastalarda viremi rezolüsyonu ve anemiyi düzeltecek için kullanılmaktadır (1).

KORUNMA

Eritema infeksiyozumun semptom ve bulguları
Kronik B19 infeksiyonu ve aplastik krizle hastalığa yatan yüksek risk gruplarından ayrılmaktadır. Yakin teması önlemek için önlem, maske, dövenin kullanılmamalıdır (1).

Hemofiliklere insan kan ürünleri yerine rekombinant koagulasyon faktörlerinin kullanımı ile B19 infeksiyona riski azaltabilir (1).


---

KAYNAKLAR


