

Parvovirus B19

Hatice Türk Dağı

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Parvovirus B19, Parvoviridae familyasının Erytrovirus genusunda yer alan küçük bir DNA virusudur. Virusun yaklaşık olarak %13-14 oranında farklı nükleotid sekansa sahip üç genotipi tanımlanmıştır. Genotip 3 sahra-altı Afrika ve Güney Amerika ile sınırlı iken genotip 1 ve 2, Avrupa ve ABD'de yaygındır. Parvovirus B19, solunum yolu sekresyonları başta olmak üzere kan transfüzyonu, organ nakli ve transplental yol ile bulaşmaktadır. Çocukluk çağının döküntülü hastalıklarından eritema infeksiyozumun etkeni olan parvovirus B19, erişkinlerde artropatilere, özellikle kronik hemolitik anemisi olan hastalarda aplastik krize neden olmaktadır. Hamile bir kadının B19 virüsü ile enfekte olması sonucunda, fetüste hidrops fetalis ve konjenital anemi gelişebilmektedir. Enfeksiyonun özgül etiyojik tanısı serolojik testlerle ve polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi kullanılarak viral nükleik asidin belirlenmesi ile yapılabilir. Klinik çalışmalarla güvenli ve etkili olduğu gösterilen aşı adayları olmasına rağmen hiçbiri kullanım için onaylanmamıştır. Virusa özgül antiviral tedavi yoktur, semptomatik tedavi uygulanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Parvovirus B19, eritema infeksiyozum, aplastik kriz, hidrops fetalis

Parvovirus B19

Parvovirus B19 is a small DNA virus belongs to Erytrovirus genus of Parvoviridae family. Three genotypes of the virus which have approximately 13-14% nucleotide sequence differences are defined. Genotype 1 and 2 are common in Europe and the United States while genotype 3 is limited to sub-Saharan Africa and South America. Parvovirus B19 is transmitted by mainly respiratory tract secretions, blood transfusion, organ transplantation and transplental route. Parvovirus B19, a causative agent of erythema infectiosum which is an eruptive diseases of childhood, causes arthropathies in adults, aplastic crisis especially in patients with chronic hemolytic anemia. Hydrops fetalis and congenital anemia may develop in a fetus as a consequence of an infection in a pregnant woman with B19 virus. Specific etiologic diagnosis of infection can be made by serological tests or detection of viral nucleic acid by polymerase chain reaction. Although there are vaccine candidates shown to be safe and efficacious in clinical trials, none of them is approved currently for use. There is no specific antiviral therapy, the treatment is symptomatic.

Key words: Parvovirus B19, erythema infectiosum, aplastic crisis, hydrops fetalis

Giriş

Parvovirus B19, ilk kez 1975 yılında sağlıklı kan donörlerinden alınan serumların hepatit B virus yüzey antijeni için immunoelktroferez ile taranması sırasında Cossart ve ark. (1) tarafından bulunmuştur. İnsan bocavirus ve insan parvovirus 4 tanımlanmadan önce, parvovirus B19 Parvoviridae ailesinin insanları enfekte ettiği bilinen tek üyesi idi (2,3).

Yazışma Adresi:

Hatice Türk Dağı
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Konya

E-posta: haticeturkdagi@yahoo.com

Tüm dünyada yaygın olarak bulunan parvovirus B19, solunum yolu sekresyonları başta olmak üzere kan transfüzyonu, organ nakli ve transplental yol ile bulaşmaktadır. Çocukluk çağının döküntülü hastalıklarından olan eritema infeksiyozumun etkeni olan parvovirus B19, erişkinlerde özellikle kadınlarda artropatilere neden olmaktadır (4,5). Virus özgül olarak eritrositer serinin olgunlaşmamış hücrelerini etkilediğinden, eritrosit yapımı durmakta ve özellikle kronik hemolitik anemisi olan hastalarda aplastik krize yol açabilmektedir (6). Hamile bir kadının B19 virüsü ile enfekte olması sonucunda, hidrops fetalis ve konjenital anemi gelişebilmektedir (7).

Bu makalada, Parvovirus B19'un sınıflandırılması, yapısı, patogenezi, epidemiyolojisi, klinik özellikleri, tanısı, teda-

visi ve korunma yöntemleri özetlenmiştir.

Sınıflama

Parvoviridae familyası ikozahedral simetrik kapsidi bulunan, zarfsız, tek iplikli DNA viruslarıdır. Parvovirinae ve Densovirinae olmak üzere iki alt familyası vardır. Parvovirinae alt familyasında Amdovirus, Bocavirus, Partetovirus, Parvovirus, Erytrovirus ve Dependovirus genusları yer almaktadır. Parvovirus B19 Erytrovirus genusunda yer almaktadır (8).

Günümüzde Parvoviridae ailesine ait iki yeni virüs tanımlanmıştır. B19'dan farklı epidemiyolojik ve klinik özellikler gösteren insan bocavirus (HBoV) başlangıçta küçük çocukların solunum yolunda bulunmuştur ve insan solunum yolu hastalıklarının potansiyel bir nedeni olarak yoğun araştırma konusu olmuştur. Dört genetik varyanttan sadece HBoV1 solunum yolu örneklerinde bulunmuş, diğer 3 varyant gastrointestinal örneklerde saptanmış, HBoV2 ve muhtemelen HBoV3'ün gastroenterit yaptığı bildirilmiştir. İnsan parvovirus 4'ün (PARV4) belirgin farklı epidemiyolojisi ve bulaşma yolları vardır. Virus aslında primer insan immün yetmezlik virüsü enfeksiyonunu andıran "akut enfeksiyon sendromu" olan bir bireyin plazmasında tespit edilmiştir. Özellikle HIV-1 ile enfekte ve parenteral maruziyet öyküsü olan kişilerde yaygın olduğu bilinen PARV4'ün 3 genotipi bulunmuştur (9).

Virusun yapısı

Parvovirus B19 Parvoviridae familyasının Erytrovirus genusunda yer alan küçük bir DNA virusudur. Son zamanlarda insan eritrosit öncül hücrelerine olan tropizmi nedeni ile Erytrovirus B19 adı da verilmektedir (10). Zarfsız, ikosahedral kapsidli (32 kapsomerli), 18-26 nm çapında, lineer, tek sarmallı bir virustur. Eter ve kloroform gibi lipid çözücülere dirençli olup 56°C sıcaklığa pH 3.0'de 60 dakikadan daha fazla dayanabilir (11). Parvovirus genomu lineer, tek sarmallı, moleküler ağırlığı 1.5-1.8 x 10⁶ d olan bir DNA molekülü içerir. Genom iki kapsid proteini [VP-1 (83kD), VP-2 (56kD)], bir yapısal olmayan (non-structural protein, NS1) protein kodlamaktadır. Daha küçük iki protein (7.5 kDa ve 11 kDa) B19 enfeksiyonu sırasında saptanmıştır. İnfeksiyöz partikül minör kapsid proteini VP-1 ve major kapsid proteini VP-2'den oluşmuştur. VP-1'in kendine özel bölgesi olan amino terminal ucundaki 227 aminoasitlik kısım haricinde iki protein benzerdir

(12). VP-1'in bu bölgesine karşı oluşan antikorlar reenfeksiyona karşı yaşam boyu koruma sağlarlar. Viral kapsit proteinlerine karşı yetersiz humoral immun cevap viral persistansa neden olmaktadır. NS1, hücre ölümü ile ilgili olduğu düşünülen proteindir. Ayrıca bu proteine karşı gelişen IgG tipindeki antikorların hastalarda görülen artrit ve artropati ile ilgili olduğu düşünülmektedir (13).

B19 virusunun yaklaşık olarak %13-14 oranında farklı nükleotid sekansa sahip üç genotipi tanımlanmıştır (9).

Patogenez

Parvovirus B19 virüsü ile enfekte edilen bireylerde, enfeksiyon bifazik ilerler. İlk fazda, virusa maruz kaldıktan bir hafta sonra, yaklaşık bir hafta süren yoğun viremi gelişir. Viremik süreçte virus, oral ve respiratuvar sekresyonlara geçer. Viremi sırasında hastalarda ateş, halsizlik, baş ağrısı, miyalji, pruritis gibi nonspesifik belirti ve bulgular gelişir. Onuncu gün civarında periferik yaymada retikülositlerin kaybolduğu, hemoglobinde ve beraberinde nötrofil, lenfosit, trombosit sayısında hafif düşme olduğu izlenir. Hastalığın ikinci fazı, yaklaşık 17. günde başlar ve iki üç gün süren eritematöz döküntü görülür. Döküntü sonrasında da el eklemleri, diz, ayak bileğinde hafif şişlik ve sertlikle karakterize artrit klinik tabloya eşlik eder (14).

Vireminin son günlerine doğru yaklaşık 10. günden itibaren serumda IgM-B19 kompleksleri saptanabilir. IgG, IgM'den yaklaşık bir hafta sonra ortaya çıkar. Genelde hastalığın ilk fazının iyileşme göstermesi, vireminin kaybolması, dolayısı ile aneminin düzelmesi, virus spesifik IgM ve IgG saptanması ile korelasyon gösterir (15). Egemen olan immün yanıt başlıca kapsit proteini olan VP-2'ye karşıdır, konvalesan dönemde VP-1'e karşı da oluşur. İnfekte bireylerin yaklaşık %90'ında IgA antikorları saptanır ve nazofarengeal yolla enfeksiyona karşı korunmada rol oynayabilir (16).

Parvoviruslar genelde bölünen hücrelerde replike olur. Parvovirus B19 virusunun insan eritroid progenitor hücrelerine litik reaksiyonla sonuçlanan belirgin tropizmi vardır. Kemik iliği ve fetusta karaciğeri enfekte eder. Virus eritrositlerdeki kan grubu P antijenine (globosid; Gb4) bağlanır, sitotoksik etkisi ile belirgin retikülositopeni yapar. Eritropoezis yaklaşık bir hafta duraklar ve vireminin gerilemesi, antikor oluşumu ile tekrar eski haline döner. Parvovirus B19, tam replike olmasa da megakaryosit ön-

cüllerini enfekte edebilir. Hafif trombositopeni ve lökopeni gözlenebilir (12, 17).

11-kDa protein eritroid öncüllerinin apoptozisinin önemli bir indükleyicisidir ve B19 enfeksiyonu sırasında kas-paz-10 sistemini aktive ederek eritroid progenitör hücrelerin apoptotik ölümünü uyaran önemli bir proteindir. NS1 de sitotoksiktir ve patogeneze rol oynar. NS1, transkripsiyon faktörlerinden E2F1-E2F5'nin ekspresyonundan sorumlu önemli bir viral faktördür. NS1 ve E2F4 veya E2F5 arasındaki etkileşim, baskıcı E2F bölgesinin nükleer importunu artırır ve hücrenin stabil G2 fazını uyarır. NS1 tarafından indüklenen G2 uzaması p53 aktivasyonundan bağımsızdır ve viral replikasyonu artırır (18,19).

Birçok viral hastalığa bağlı döküntü ve artritte olduğu gibi, parvovirus döküntü ve artritinin de immün aracılı olduğu düşünülmektedir. Döküntü ve artrit spesifik antikorlar oluşuktan sonra ortaya çıkması, kronik olarak enfekte ve immunoglobulin ile tedavi edilen bireylerde döküntü ve artrit gözlenmesi bu düşünceyi desteklemektedir (20).

Epidemiyoloji

Parvovirus B19 enfeksiyonu tüm dünyada yaygındır. Genotip 3 sahra-altı Afrika ve Güney Amerika ile sınırlı iken genotip 1 ve 2, Avrupa, Amerika Birleşik Devletleri ve diğer Batılı ülkelerde bulunmuştur (9). Enfeksiyon en sık okul çağı çocuklarında (5-15 yaş) görülse de tüm yaşlarda görülebilir. Erişkinlerin yaklaşık %65'i enfeksiyonu geçirmiştir. Enfeksiyon daha çok kış sonu, erken bahar aylarında görülür (10). Eritema enfeksiyozum her iki cinsiyette de eşit oranda görülmektedir; ancak erişkin artropatisi kadınlarda daha fazladır (21).

Parvovirus B19 temel olarak solunum sistemi kaynaklı sekresyonlarla bulaşmaktadır. Ev içi temas gibi yakın temas önemlidir. Okul salgınları ilkbahar aylarında ve 4-10 yaşları arasında görülme eğilimindedir. Kreş çalışanları ve ilkokul personeli mesleki riski en yüksek olan grubu oluşturur (12,22).

Zarfsız bir virus olduğu için, kimyasal, fiziksel yöntemlerle temizlenmeye ve inaktivasyon yöntemlerine oldukça dayanıklı olan parvovirus B19, kan ve kan ürünleri ile de bulaşabilir. Tek donör bulaş riski düşüktür, ancak pıhtılaşma faktör konsantreleri çok daha fazla risk taşır. Virus organ transplanasyonu ve vertikal yollarla da geçebilir (23).

Klinik belirtileri

Eritema enfeksiyozum

Parvovirus B19 enfeksiyonunun bir hafta sonra, viremi döneminde hastalarda oluşan ateş, halsizlik, miyalji, baş ağrısı, kaşıntı gibi kısa süreli, hafif, non spesifik belirtiler gelişir. Enfeksiyonun en sık görülen klinik şekli olan eritema enfeksiyozum, yaklaşık 10 gün sonra ortaya çıkar. Eritema enfeksiyozuma 19. yüzyıl sonlarında çocukluk çağı ekzantemlerine I'den VI'ya dek verilen numaralandırma nedeni ile beşinci hastalık da denmektedir (15, 24). Yanaklara yerleşik, ağız çevresini tutmayan parlak eritem "tokatlanmış yanak" görünümünü en belirgin özelliğidir. Yüzdeki döküntü ile aynı zamanda ya da birkaç gün sonra ekstremitelerde, nadiren gövdede döküntü izlenir. Tipik olarak döküntü dantelimsi pembe döküntü olarak tanımlanmaktadır. El ayası ve ayak tabanı döküntüleri nadir bildirilmiştir. Döküntü bir haftada geçer; ancak, ısı, soğuk, egzersiz, stres durumlarında tekrarlayabilir (25).

Akut parvovirus B19 enfeksiyonunun vezikülopüstüler, peteşi, purpura, deskuamasyonlu papular-purpurik eldiven çorap sendromu (26), vaskülit, poliarteritis nodosa, Henoch-Schönlein purpurası ve purpura beraberliğinde Koplik lekeleri şeklinde birçok diğer dermatolojik bulguları tanımlanmıştır (24).

Eritema enfeksiyozum ile birlikte boğaz ağrısı, abdominal ve respiratuvar yakınmalar da tanımlanmıştır. Normal bireylerde hematolojik bulgu olarak hafif, kısa süreli anemi, lökopeni ve trombositopeni olabilir (27).

Artropati

Parvovirus B19'a bağlı artrit ve artralji daha çok erişkinlerde, özellikle de kadınlarda izlenmektedir. Akut enfeksiyonda erişkinlerin %60'ında, çocukların %10'undan daha azında artropati görülebilmektedir (15, 28).

En sık bulgu akut başlangıçlı, simetrik, periferik artropatidir. Eklem ağrısı, eklem sertliği ve değişik derecelerdeki eklem şişliği başlıca yakınmalardır. En sık metakarpofalangeal, proksimal interfalangeal, diz eklemleri, el bilek eklemleri, ayak bilek eklemleri tutulur (29). Eklem değişiklikleri genelde kendi kendini sınırlayıcı tarzdadır ve iki hafta içinde düzelir. Hastaların %5-10'unda iki aya kadar uzayabilir ve tam düzelme sonrası yıllarca tekrarlayabilir. Kronik artrit çocuklarda nadir görülür. Parvovirus B19

eklemlerde sekel bırakmaz, ancak romatoit faktör negatif olmakla birlikte bazı olgular Amerikan Romatizma Birliği'nin romatoit artrit kriterleri ile uyumluluk gösterir (5).

Geçici aplastik kriz

Akut enfeksiyon, normal bireylerde, tam kan sayımı yapılmadıkça fark edilmeyecek derecede hafif ve kısa süreli anemi, trombositopeni, lökopeni yapabilir. B19 enfeksiyonunun en ciddi bulgularından biri, orak hücreli anemi gibi kronik hemolitik anemisi olan bireylerde yaptığı geçici aplastik krizdir. Artmış eritrosit yıkım ya da kaybı (herediter sferositoz, G6PD ve pürivat kinaz eksikliği, orak hücreli anemi, otoimmün hemolitik anemi, kan kaybı, sıtma, paroksizmal nokturnal hemolitik anemi), azalmış eritrosit üretimi (talasemi, demir eksikliği anemisi, infektif eritropoiezis) durumlarında da geçici aplastik kriz gözlenebilir (24, 30).

Kemik iliği incelemesinde eritroit seri öncülleri azalmıştır ve karakteristik dev pronormoblastlar izlenir. Yaygın kemik iliği nekrozu olabilir. Trombositopeni ve nötrope-ni görülebilir, ancak genelde ciddi boyutta olmaz. Aplazi 7-10 gün devam eder. Hasta başvurduğunda genelde anemik evrenin son aşamasındadır. IgM'in ortaya çıkması ile hastada aktif kemik iliği bulguları ile beraber retikülositoz, trombositoz ve lökositoz izlenir. Kronik anemisi sebebiyle düzenli kan transfüzyonu yapılan hastalarda geçici aplastik kriz maskelenebilir. Sağlıklı çocuklarda olduğu gibi, kronik hemolitik anemili hastalarda da parvovirus B19'a bağlı geçici aplastik kriz tekrarlamaz (11, 31).

İmmün yetmezlikli hastada enfeksiyon

Konjenital immün yetmezlikler, akut lenfositik lösemi, tedavi altındaki onkolojik hastalıklar, AIDS, solid organ transplantasyonu gibi çeşitli immün yetmezlik durumlarında, kronik parvovirus B19 enfeksiyonu anemi ve trombositopeniye neden olabilir (32). Döküntü gibi akut enfeksiyonun klasik belirti ve bulguları sık görülmez. Derin anemi sıkça izlenir. Anemi, spontan gerileyebilir ya da aylarca hatta yıllarca azalıp çoğalabilir. Dirençli viremi de bildirilmiş olup yetersiz IgM ve IgG cevabı ile ilgilidir. İmmünoglobulin tedavisi ile viremi ve anemi düzelmektedir (33, 34).

Fetal enfeksiyon

Gebelik sırasında parvovirus B19 enfeksiyonu geçiren

kadınların %53-87'sinde enfeksiyon asemptomatik seyreder. Gebelerde de akut enfeksiyon diğer erişkinlerde görülen tabloya benzerlik göstermektedir. Gebelikte geçirilen semptomatik veya asemptomatik parvovirus enfeksiyonundan sonra fetal enfeksiyon görülebilir. Fetal enfeksiyon riski yaklaşık %33 olup, enfeksiyonların çoğu (%50-84) asemptomatiktir ve bebek sağlıklı doğar. Ancak enfeksiyon fetal anemi, nonimmün hidrops, düşük ve ölü doğumla sonuçlanabilir Etkilenen fetusların spontan kayıp oranı gebeliğin 20. haftasından önce % 14.8, 20. haftadan sonra % 2.3'tür (35,36).

Hidrops fetalis, kalp yetmezliği ve ciddi anemiye sekonder olarak gelişmektedir. Fetüsteki kısa eritrosit ömrü, hızlı artabilen eritrosit hacmi, yetersiz immün yanıt bu enfeksiyona fetüsü hassas kılmakta ve kronik enfeksiyona neden olmaktadır. Kalp yetmezliği anemi ve/veya miyokardit nedeniyle gelişebilir. Ultrason incelemesinde fetal asit, plevral and perikardiyal effüzyonlar, fetal ve plasental ödem görülebilir Ultrason ile hidrops saptanan ve PCR ile enfeksiyonu doğrulanan olgular arasında normal doğanlar bildirilmiştir (16,36).

Teratojen olmadığı kabul edilmekle birlikte, akut parvovirus B19 enfeksiyonunun konjenital korneal opasitelere, kardiyak, hepatik ve nörolojik malformasyonlara neden olabileceği bildirilmiştir (34,36).

Mikrobiyolojik tanı

Parvovirus B19 taze olarak elde edilen fetal kord kanı ve kemik iliği aspirasyon örneklerinde üretilebilmesine rağmen bu yaklaşımın klinik laboratuvarlarda rutin olarak kullanılması pratik değildir. İnfeksiyonun tanısı, viral DNA dizilerini belirleyen moleküler teknikler ve virusa spesifik kapsid proteinlerine özgül antikorların kullanıldığı immünolojik yöntemler ile yapılmaktadır. Son yıllarda parvovirus B19 IgM ve IgG antikorlarını saptayan Enzyme Immunoassay (EIA) ve Radioimmunoassay (RIA) yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır (15).

IgM, viremi semptomlarının başlangıcından sonra üç gün içinde, IgG'de birkaç gün sonra saptanabilir. IgM antikorları bir ay boyunca artmaya devam eder, 2-3. aydan sonra kaybolur. IgG antikorları ise hayat boyu serumda bulunur (38). İmmunositokimyasal ve immunohistokimyasal tekniklerle parvovirus B19 antijeni de saptanabilir (15).

Polimeraz Zincir Reksiyonu (PZR) ya da hibridizasyon teknikleri ile serumdan, parafin preparatlardan, respiratuvar sekresyonlardan, kemik iliğinden, dalak, amniotik sıvı ve çeşitli fetal organlardan parvovirus B19 DNA'sı saptanabilir. Elektron mikroskopu ile serum ya da dokulardaki parvovirus B 19 virusu görülebilir (15, 39).

Geçici aplastik krizdeki hastalarda, kriz anında parvovirus B19 IgM antikorları ve viral DNA serumda saptanabilir. Kemik iliği aspirasyonunda hipoplazi ve karakteristik dev pronormoblastlar tanıda yardımcıdır (8).

Kronik parvovirus B19 enfeksiyonu olan immün yetmezlikli hastalarda serolojik tanı, IgM ve IgG antikorlarının yokluğu, yetersiz ya da aralıklı salınımı nedeni ile zordur. Bununla beraber, klinik tablo ve tipik kemik iliği değişiklikleri tanıya yaklaştırabilir. Kesin tanı hibridizasyon ya da PZR ile DNA saptanarak konulabilir (31).

Fetal enfeksiyon kuşkusunda maternal IgM antikor düzeyine bakılabilir; ancak hidrops geliştiğinde antikorlar saptanamayacak düzeye inebilir. İntrauterin enfeksiyonun tanısında amniyotik sıvı ve kord kanından çalışılan PZR ile viral DNA saptanabilir. Histolojik olarak karaciğer de dahil bir çok organdaki eritroit öncüllerinde tipik intranükleer inklüzyonlar, ciddi eritroblastik reaksiyon ve dokularda demir birikimi gösterilebilir (11).

Tedavi

Parvovirus B19 enfeksiyonu çocuk ve erişkinlerde kendi kendini sınırlar ve hayat boyu bağışıklık bırakır. Virusun spesifik antiviral tedavisi yoktur. Semptomatik tedavi ve önlem, kronik hemolitik anemisi, immün yetmezliği olan kişilere ve bağışık olmayan gebelere uygulanır (25). Artırılı ve artritli erişkinlerde antiinflamatuvar ilaçlar kullanılabilir. Bununla birlikte, kronik hemolitik anemili hastalar ve onlara bakmakla yükümlü bireyler parvovirus B19 enfeksiyonu riskleri hakkında bilgilendirilmeli, belirti ve bulgular konusunda uyarılmalı ve gerektiğinde tıbbi müdahale için başvurularını önerilmelidir. Zamanında müdahale edilmeyen ve yanlış tanı ile değerlendirilen geçici aplastik krizli olgularda derin anemi sonucu ölüm bildirilmiştir. Tedavi destekleyicidir ve genelde kan transfüzyonu yapılmaktadır (24).

İmmün yetmezlikli hastalarda intravenöz immünoglobulin (IVIG) viremide azalma ve kırmızı hücre indekslerinde

düzelme sağlamıştır (40). Anemisi olan fetusa intrauterin kan transfüzyonu başarı ile uygulanabilir. Ancak işlemin taşıdığı riskler nedeni ile hidropsun spontan düzelmeye bırakılması denenmiş, sağlıklı canlı doğumlar izlenmiştir. Bu yüzden kan transfüzyonu rutin olarak önerilmemektedir (41).

Korunma

Eritema enfeksiyozum belirtileri çıkmadan önce, hastalar viremik ve bulaştırıcı olduğu için salgınları önlemek amacıyla hastaların izolasyonu imkansızdır. El yıkama bulaş önlemede önerilmiş ancak etkinliği araştırılmamıştır (11).

Parvovirus B19 oldukça dirençli, zarfsız bir virus olduğu için kan ve kan ürünleri ile bulaş sıklıdır. Çözücü-deterjanla işlem görmüş kan ürünlerinde yüksek düzeyde izole edilmiş ve enfeksiyona neden olduğu gösterilmiştir (42). Kronik parvovirus B19 enfeksiyonlu ve aplastik krizdeki hastalar hastaneye yatırıldıktan sonra yüksek risk grubundaki hastalardan ayrılmalıdır. Eldiven, gözlük ve maske bu hastalarla temas esnasında kullanılmalı ve hasta taburcu olana kadar kullanmaya devam edilmelidir. Gebe sağlık çalışanları bu hastalarla temasta bulunmamalıdır. IgG antikorları pozitif sağlık çalışanları için bu önlemler gerekli değildir. Virusa maruz kalma öncesi ve sonrası IVIG kullanımının yararı konusunda çalışma yoktur ve rutin olarak önerilmez (33).

Hayvan parvovirus enfeksiyonları aşı ile engellenebilir (43). İnsan aşısı üzerinde ise çalışmalar sürmektedir. VP1 ve VP2 kapsit proteinlerinden oluşan rekombinant insan parvovirus B19 aşısıyla yapılan çalışmalarda başarı sağlanmıştır (44, 45).

Kaynaklar

1. Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet* 1975;1:72-3.
2. Allander T, Tammi MT, Eriksson M, et al. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102:12891-6.
3. Jones MS, Kapoor A, Lukashov VV, et al. New DNA viruses identified in patients with acute viral infection syndrome. *J Virol* 2005;79:8230-6.
4. Anderson MJ, Jones SE, Fisher-Hoch SP, et al. Human parvovirus, the cause of erythema infectiosum (fifth disease)? *Lancet* 1983;1:1378.

5. White DG, Woolf AD, Mortimer PP, et al. Human parvovirus arthropathy. *Lancet* 1985;1:419-21.
6. Pattison JR, Jones SE, Hodgson J, et al. Parvovirus infections and hypoplastic crisis in sickle-cell anaemia. *Lancet* 1981;1:664-5.
7. Brown T, Anand A, Ritchie LD, et al. Intrauterine parvovirus infection associated with hydrops fetalis. *Lancet* 1984;2:1033-4.
8. Anderson LJ. Human Parvovirus B19. In: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG, editors. *Clinical Virology*. 2th ed. Washington: ASM Press 2002;28:597-607.
9. Sharp CP, LeBreton M, Kantola K, et al. Widespread infection with homologues of human parvoviruses B19, PARV4, and human bocavirus of chimpanzees and gorillas in the wild. *J Virol* 2010;84:10289-96.
10. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical Microbiology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby;2005;56:573-7.
11. Portmore AC. Parvoviruses (erythema infectiosum, aplastic crisis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone 1995:1439-46.
12. White DO, Fener FJ. Parvoviridae. *Medikal Viroloji*. (Çeviri: Doymaz MZ) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2000;17:285-93.
13. Jones LP, Erdman DD, Anderson LJ. Prevalence of antibodies to human Parvovirus B19 nonstructural protein in persons with various clinical outcomes following B19 infection. *J Infect Dis* 1999;180:500-4.
14. Anderson MJ, Higgins PG, Davis LR, et al. Experimental parvoviral infection in humans. *J Infect Dis* 1985;152:257-65.
15. Jordan JA. Human Parvoviruses. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA editors. *Manual of Clinical Microbiology*. 9th ed. (Çeviri ed: Başustaoğlu A) Ankara: Atlas Kitapçılık 2009:1622-30.
16. Ergaz Z, Ornoy A. Parvovirus B19 in pregnancy. *Reproduc Toxicol* 2006;21:421-35.
17. Barlaw GD, McKendrick MW. Parvovirus B19 causing leucopenia and neutropenia in a healthy adult. *J Infect* 2000;40:192-5.
18. Wan Z, Zhi N, Wong S, Keyvanfar K, et al. Human parvovirus B19 causes cell cycle arrest of human erythroid progenitors via deregulation of the E2F family of transcription factors. *J Clin Invest* 2010;120(10):3530-44.
19. Chen AY, Zhang EY, Guan W, et al. The small 11 kDa nonstructural protein of human parvovirus B19 plays a key role in inducing apoptosis during B19 virus infection of primary erythroid progenitor cells. *Blood* 2010;115:1070-80.
20. Sütçüoğlu S, Köse Ş, Çokçekken Okçu S, Avcı M. Parvovirus B19 enfeksiyonu. *İnfeks Derg* 2001;15:391-6.
21. Scroggie DA, Carpenter MT, Cooper RI, Higgs JB. Parvovirus arthropathy outbreak in southwestern United states. *J Rheumatol* 2000;27:2444-8.
22. Gilbert NL, Gyorkos TW, Beliveau C, et al. Seroprevalence of parvovirus B19 infection in daycare educators. *Epidemiol Infect* 2005;133:299-304.
23. Honda K, Ishiko O, Tsujimura A, et al. Neutropenia accompanying parvovirus B19 infection after gynecologic surgery. *Acta Haematol* 2000;103:186-90.
24. Cherry JD. Parvoviruses. In: Feigin RD, Cherry DJ, editors. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company 1998; 158:1620-7.
25. Doğru Ü. Eritema İnfeksiyozum. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörs. *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 1996;85:734-7.
26. Aydinöz S, Karademir F, Suleymanoglu S, et al. Parvovirus B19 associated papular-purpuric gloves-and-socks syndrome. *Turk J Pediatr* 2006;48:351-3.
27. Naides SJ. Parvoviruses. In: Cohen J, Powderly WG editors. *Infectious Diseases*. 2nd ed. Toronto: Mosby 2004;127:2049-51.
28. Barash J, Dushnitzky D, Sthoeger D, et al. Human parvovirus B19 infection in children: uncommon clinical presentations. *Isr Med Assoc J* 2002;4:763-5.
29. Meyer O. Parvovirus B19 and autoimmune diseases. *Joint Bone Spine* 2003;70:6-11.
30. Wilding J, Michon P, Siba P, et al. Parvovirus B19 infection contributes to severe anemia in young children in Papua New Guinea. *J Infect Dis* 2006;194:146-53.
31. Özsan Murat. Parvoviruslar. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörs. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2002;121:1217-24.
32. Levinson W. Parvoviruslar. *Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmunoloji*. 8nd ed. (Çeviri: Özgünen T) Ankara: Güneş Kitabevi 2006;293-4.
33. Koch WC. Parvovirus B19. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company 2000;244 :964-6.
34. Young NS, Brown KE. Mechanisms of disease Parvovirus B19. *N Engl J Med* 2004;350:586-97.
35. Goff M. Parvovirus B19 in pregnancy. *J Midwifery Womens Health* 2005; 50:536-8.
36. Bonvicini F, Puccetti C, Salfi NC, et al. Gestational and fetal outcomes in B19 maternal infection: a problem of diagnosis. *J Clin Microbiol* 2011;49:3514-8.
37. Plachouras N, Stefanidis K, Andronikou S, et al. Severe nonimmune hydrops fetalis and congenital corneal opacification secondary to human parvovirus B19 infection. A case report. *J Reprod Med* 1999;44:377-80.
38. Kirchner JT. Erythema infectiosum and other parvovirus B 19 infections. *Am Fam Physician* 1994;50:335-41.
39. Işık N, Ağaçfidan A. İnsan Parvovirus B19 enfeksiyonlarının tanısında kullanılan moleküler biyoloji yöntemleri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2003;33:377-80
40. Kurtoglu E, Tunç R. Allogeneik kök hücre nakli sonrası gelişen parvovirus B19'un neden olduğu geçici aplastik kriz olgusu. *Genel*

Tip Derg 2002;4:155-57.

41. Al-Khan A, Caligiuri A, Apuzzio J. Parvovirus B19 infection during pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2003;11:175-9.
42. Koenigbauer F, Eastlund T, John W. Clinical illness due to Parvovirus B19 infection after injection of solvent/ detergent treated pooled plasma. *Transfusion* 2000;40:1203-6.
43. Jiang W, Baker HJ, Swango LJ, et al. Nucleic acid immunization protects dogs against challenge with virulent canine parvovirus. *Vaccine* 1998;16:601-7.
44. Ballou WR, Reed JL, Noble W, et al. Safety and immunogenicity of a recombinant parvovirus B19 vaccine formulated with MF59C.1. *J Infect Dis* 2003;187:675-8.
45. Bernstein DI, El Sahly HM, Keitel WA, et al. Safety and immunogenicity of a candidate parvovirus B19 vaccine. *Vaccine* 2011;29:7357-63.