

New perspectives about an old known virus – Parvovirus B19

Novas perspectivas de um velho conhecido – Parvovírus B19

Maria Luísa Martins¹

Centro de Responsabilidade Integrada de Medicina e Cirurgia Fetal – Pólo MAC, ULS São José, Lisboa, Portugal

Comité de Infecções na Gravidez da FIGO

Abstract

Parvovirus B19 congenital infection is vertically transmitted after maternal infection. Fetal disease may be serious with anemia, hydrops or death. An IUT may be indicated. It has been described a great increase in number and severity in Europe and USA in 2023-2024. In our Centre we have also noticed this situation which correlates with a much higher number of IUT performed. So, it's from the uttermost importance to alert health professionals to identify and counsel high risk pregnant women in order to promote primary prevention and early detection of the maternal/fetal infection allowing a quick referral to specialized centres.

Keywords: Parvovirus B19; Epidemiology; Congenital infection; Fetal anemia; Intrauterine transfusion.

Resumo

A infeção congénita por PB19 ocorre por transmissão vertical após infeção materna. O efeito fetal pode ser grave com anemia, hidrósia ou morte e indicada a transfusão intrauterina (TIU). Tem sido descrito um grande aumento da sua incidência e gravidade na Europa e EUA em 2023-2024. Também constatámos essa alteração que se traduziu num aumento do número de TIU realizadas em 2024 no nosso Centro. Pretendemos continuar a sensibilizar profissionais de saúde recomendando medidas que identifiquem grávidas em risco, promovendo a prevenção primária, a deteção precoce da infeção materna e fetal e uma rápida referência aos centros especializados.

Palavras-chave: Parvovírus B19; Epidemiologia; Infeção congénita; Anemia fetal; Transfusão intrauterina.

O parvovírus B19 (PB19) é um pequeno vírus de DNA apenas patogénico para os seres humanos. Transmite-se por via respiratória e transplacentar. Responsável pelo Eritema Infeccioso nas crianças tem sido descrito como tendo bom prognóstico em indivíduos saudáveis.

Pelo tropismo que tem para as células precursoras eritróides pode provocar anemia aplásica (Crise Aplásica Transitória) com efeitos fetais graves em grávidas suscetíveis (anemia fetal, hidrósia não imune e morte

fetal) e doença grave em indivíduos com anemias hemolíticas, imunodeprimidos ou transplantados.

Não tem efeito teratogénico e confere imunidade protetora e duradoura.

Foram descritos aumentos de incidência por períodos de 2-5 anos¹.

O reconhecimento atempado da infeção materna com referência a centros especializados permite a correção de uma eventual anemia fetal com transfusão intrauterina (TIU) melhorando o prognóstico/sobrevivência.

Desde meados de 2023 e sobretudo em 2024 tem-se notado grandes alterações nas características desta infeção nomeadamente um enorme aumento da sua

1. Centro de Responsabilidade Integrada de Medicina e Cirurgia Fetal – Pólo MAC, ULS São José, Lisboa, Portugal. Comité de Infecções na Gravidez da FIGO.

incidência, da morbimortalidade associada e o desaparecimento do caráter sazonal anteriormente descrito.

Em Julho de 2023 o Hospital Necker-Enfants Malades em França, sinalizou de Maio a Julho, um aumento do número de casos e gravidade de internamentos pediátricos com infeção por PB19 (37 casos, 57% com drepanocitose) implicando cuidados intensivos e reanimação em 14% dos casos². Este 1.º alerta esteve na base de vários trabalhos de outros centros e de autoridades de saúde de países da União Europeia que evidenciaram um agravamento da circulação do vírus com características de maior morbidade e mortalidade em 2024^{3,4,5}.

Em Outubro de 2023 Israel também considerou estar a ocorrer o “maior e mais prolongado surto de infeção por Parvovirus 19 no país”⁶.

Por não ser doença de notificação obrigatória é através de dados indirectos como avaliação do número de IgM+ para PB19 em vários Laboratórios, número de internamentos pediátricos com recurso a unidades de cuidados intensivos, número de transfusões intrauterinas realizadas em centros de DPN e avaliação de PB19 em dádivas de sangue/plasma⁷ que se concluiu tratar de um surto de infeção por PB19 de número e virulência não habituais e sem a característica sazonalidade em vários países da EU e também nos EUA que continuou e agravou em 2024.

Em Abril e Junho de 2024 o *European Center for Disease Prevention and Control* (ECDC) alertou para um número não habitual de infeções por PB19 relatados por 14 países da União Europeia (EU), estratificou os grupos de risco (população em geral, grávidas, doentes imunodeprimidos, doentes com patologia hematológica crónica) e fez recomendações às autoridades de saúde no sentido de sensibilizar os profissionais, de informar os grupos de risco e de propor partilha dos dados epidemiológicos dos países da UE para uma melhor caracterização do surto com notificações no EpiPulse.

Em finais de Junho uma nova comunicação do ECDC mantém todos os objetivos anteriores mas refere que em França, de Abril a Maio os casos começaram a diminuir. Na Áustria mantinham a subida.

A 13 de Agosto de 2024 o *US Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) emitiu um alerta “Increase in

Human Parvovirus B19 Activity in the United States” dirigido aos profissionais de saúde, às autoridades de saúde pública do país e ao público em geral sobre um aumento da actividade e novas características da infeção por PB19, também verificadas nos EUA, recomendando medidas que aumentem a suspeição e diagnóstico, a identificação dos grupos de risco e a informação/co-nhecimento ao público.

No geral todos constatarem as alterações epidemiológicas descritas e recomendam uma maior sensibilização dos profissionais de saúde, das grávidas e outros grupos de risco no sentido de detetar precocemente a infeção materna e referenciar atempadamente a Centros de Referência.

A aplicação de protocolos específicos incluindo vigilância ecográfica regular e frequente, deteção precoce de anemia fetal pela avaliação do pico da velocidade sistólica na artéria cerebral média (PVS ACM) e a rápida correção da anemia com TIU melhora a sobrevivência e o prognóstico fetal, podendo ser curativa.

Vários estudos explicam estas alterações, não pelas características virais (mesmo genótipo), mas por mudanças das populações consequentes à Pandemia Covid, por maior confinamento e cuidados higiénicos e de prevenção de contágio (uso de máscaras) com um período de “gap” imunológico que condicionou um maior número de indivíduos não imunes. Posteriormente, à medida que o vírus volta a circular, temos indivíduos suscetíveis de diferentes características (maior idade, com menos estímulos antigénicos anteriores), situação também verificada com outras doenças pediátricas virais como a infeção pelo vírus sincicial respiratório^{7,8}.

Desde o início de 2024, no Centro de Responsabilidade Integrada de Medicina e Cirurgia Fetal (CRI-MCF) na Maternidade Dr. Alfredo da Costa (MAC) fomos detetando uma maior referenciação de grávidas com história de contacto e serologias compatíveis com infeção, algumas com sintomas (febre, artropatia, exantema), com alterações ecográficas fetais (hidrópsia, anemia, edema) e um maior número de fetos mortos com doença por PB19 associada. Em Setembro 2024 continuamos a receber situações de grávidas/fetos infetados (ainda não é evidente a diminuição do número de casos) e a fazer TIU por esse motivo.

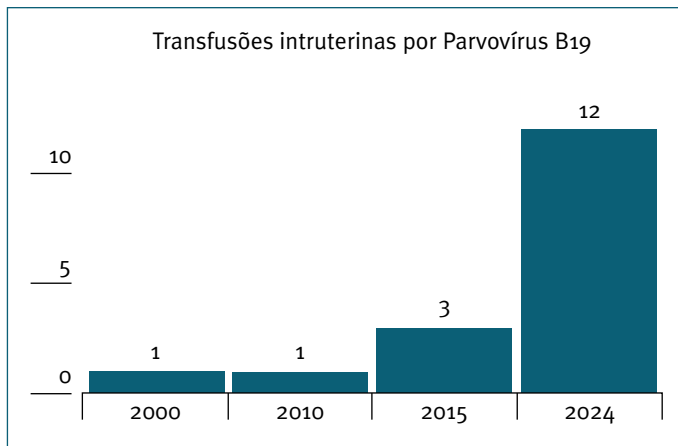


FIGURA 1. Número de TIU por ano no CRI-MCF

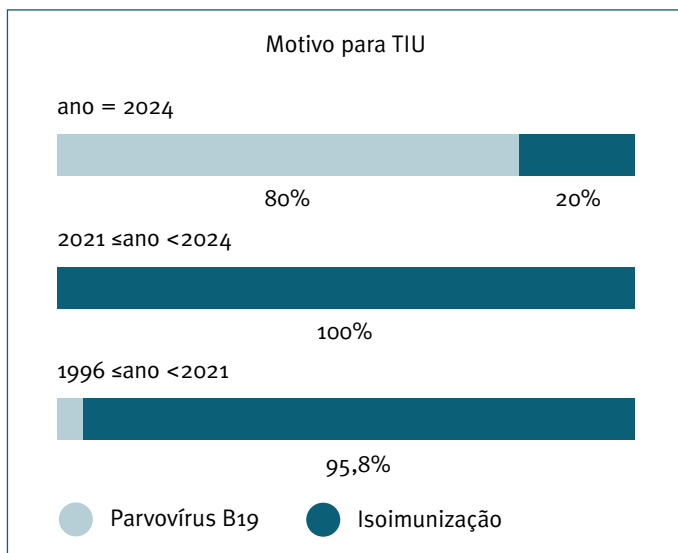


FIGURA 2. Motivo de TIU entre 1996-2024.

Desde o início deste ano já se realizaram no nosso Centro 12 TIU para correção de anemia fetal por PB19 (entre 2000 e 2023 foram somente 5) (Figuras 1 e 2).

Infelizmente na maioria dos casos os fetos já apresentam descompensação hemodinâmica grave com valores de Hb inferiores a 3,0 g/dL o que compromete o prognóstico.

Pensamos que nesta fase de aumento da incidência de infecção por PB19 é necessário continuar a sensibilizar todos os profissionais de saúde e os grupos de risco, neste caso as grávidas e seus contactos profissionais e familiares.

A determinação da serologia materna na preconceção e o aconselhamento de cuidados de prevenção às

mulheres não imunes podem contribuir para a prevenção primária da doença. É necessário alertar para as medidas de higiene das mãos e superfícies, bem como formas de diminuir a transmissão viral por via respiratória (por exemplo o uso de máscara).

Nas grávidas não imunes a repetição das serologias na gravidez pode detetar precocemente uma seroconversão indicando infecção materna que muitas vezes é assintomática. No caso de sintomas como febre, artropatia, exantema também deverá ser feita a serologia para PB19 IgG e IgM.

Assumindo que houve infecção materna, a referenciação para Centros de DPN deve ser rápida.

Através duma avaliação ecográfica regular e frequente com determinação do PVS ACM, os casos complicados com anemia fetal são reconhecidos precocemente e é programada a TIU.

Ecocardiograma fetal e Neurosonografia (descritas lesões do SNC associadas ao PB19^{9,10} também estão incluídas nesta vigilância fetal.

A deteção ecográfica de sinais de anemia, miocardiopatia, insuficiência cardíaca congestiva e hidrôpsia não imune deve também ser motivo para referenciação imediata a Centros de DPN para que, nos casos indicados, uma TIU eficaz ocorra numa fase ainda sem deterioração grave, por vezes já irreversível.

Lembrando ainda que casos de aborto e morte fetal devem ter incluído no estudo etiológico a pesquisa da infecção por PB19.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dittmer F, Guimarães C, Peixoto A, Pontes K, Bonasoni M, Tonni G et al. Parvovirus B19 Infection and Pregnancy: Review of the Current Knowledge. *J. Pers. Med.* 2024, Jan 26;14(2):139. doi: 10.3390/jpm14020139.
2. Fourgeaud J, Allali S, Toubiana J, Pinhas Y, Frange P, Leruez-Ville M, et al. Post-COVID-19 pandemic outbreak of severe Parvovirus B19 primary infections in Paris, France: 10-year interrupted time-series analysis (2012-2023). *J Clin Virol.* 2023; Oct:167: 105576. doi: 10.1016/j.jcv.2023.105576
3. d'Humières C, Fouillet A, Verdurme L, Lakoussan S, Gallien Y, Coignard C, et al. An unusual outbreak of parvovirus B19 infec-

tions, France, 2023 to 2024. *Euro Surveill.* 2024; Jun;29(25):2400339. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.25.2400339

4. Russcher A, Boven M, Benincà E, Verweij E, Backer M, Zaaijer H, et al. Changing epidemiology of parvovirus B19 in the Netherlands since 1990, including its re-emergence after the COVID 19 pandemic. *Nature Scientific Reports.* 2024; Apr 26;14(1):9630. doi: 10.1038/s41598-024-59582-7.

5. Russcher A, Verweij E, Maurice P, Jouannic JM, Benachi A, Vivanti A et al. Extreme upsurge of parvovirus B19 resulting in severe fetal morbidity and mortality. *Lancet Infect Dis.* 2024 Aug;24(8):e475-e476. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00373-6

6. Patalon T, Saciuk Y, Trotzky D, Pachys G, Ben-Tov A, Segal Y et al. An outbreak of Parvovirus B 19 in Israel. *Viruses.* 2023 Nov 16;15(11):2261. doi: 10.3390/v15112261.

7. Guillet M, Bas A, Lacoste M, Ricard C, Visse C, Barlet V et al. New atypical epidemiological profile of parvovirus B19 revealed by molecular screening of blood donations, France, winter 2023/24. *Euro Surveill.* 2024 May 23; 29(21):2400253. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.21.2400253

8. Messacar K, Baker RE, Park SW, Nguyen-Tran H, Cataldi JR, Grenfell B. Preparing for uncertainty: endemic paediatric viral ill-

nesses after COVID-19 pandemic disruption. *The Lancet.* 2022 Jul;

9. Maisonneuve E, Garel C, Friszer S, Pénager C, Carbonne B, Pernot F, et al. Fetal Brain Injury Associated with Parvovirus B19 Congenital Infection Requiring Intrauterine Transfusion. *Fetal Diagn Ther.* 2019;46(1):1-11. doi: 10.1159/000489881

10. Berezowsky A, Hochberg A, Regev N, Weisz B, Lipitz S, Yinon Y. Intrauterine Blood Transfusion for Parvo B19-Induced Fetal Anemia: Neuroimaging Findings and Long-Term Neurological Outcomes. *Fetal Diagn Ther.* 2023 Sep; 50(3):206-214. doi: 10.1159/000530993.

CONFLITO DE INTERESSES

Não existem conflitos de interesse.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Maria Luísa Martins

E-mail: maria.martins7@ulssjose.min-saude.pt

<https://orcid.org/0009-0006-5096-6964>

RECEBIDO EM: 19/09/2024

ACEITE PARA PUBLICAÇÃO: 19/09/2024