

Parvo B19

Parvo B19 veroorzaakt erythema infectiosum (=vijfde ziekte), een onschuldige kinderziekte. Daarnaast is Parvo B19 tevens de oorzaak van ernstige aplastische crisis bij personen met een hoge turn-over voor rode bloedcellen (bijvoorbeeld sikkelcelanemie, congenitale sferocytose, na ernstige postpartum bloeding). Daarnaast kan Parvo B19 ook een aplastische crisis uitlokken bij foetus in het tweede trimester van de zwangerschap. Dit kan leiden tot non-immuun hydrops foetalis en foetale sterfte. Ongeveer 50% van de zwangeren heeft de ziekte al doorgemaakt en heeft antistoffen.

Incubatieperiode

Een tot drie weken. De incubatieperiode voor een aplastische crisis duurt meestal 10 dagen, de incubatieperiode voor exantheem en gewrichtsklachten 2 à 3 weken.

Ziekteverschijnselen

De kliniek van de ziekte varieert van een subklinische infectie tot een bifasisch ziektebeeld. De aan de viremie gerelateerde prodromale fase uit zich in een kort, mild, nonspecifiek ziektebeeld dat bestaat uit koorts, malaise, spierpijn, hoofdpijn en jeuk. Erythema infectiosum ontwikkelt zich 5 tot 7 dagen later: een fijnvlekkig vliedervormig exantheem dat begint in het gezicht: 'slapped cheeks' of appelwangen. Het exantheem kan zich uitbreiden over de romp en de extremiteiten, waarbij vooral de strekzijde is aangedaan. Door vervloeiing en centrale ophelderingen heeft het een kantachtig of netvormig karakter. Exantheem van de handpalm en voetzolen is eveneens beschreven. Het exantheem verdwijnt gewoonlijk binnen een week, maar kan gedurende drie weken herhaaldelijk terugkomen als reactie op warmte, kou, inspanning of stress. Tegelijkertijd met het exantheem worden bij kinderen in 5 tot 10% van de gevallen gewrichtsklachten van handen, voeten, knieën en polsen gezien. Bij volwassen patiënten staan gewrichtsklachten op de voorgrond, met name bij vrouwen. Vaak zijn zij het enige symptoom. De klachten kunnen zich beperken tot stijfheid of pijn, maar kunnen zich ook als een artritis manifesteren. Over het algemeen zijn de gewrichtsklachten na 1 tot 3 weken weer verdwenen, maar bij 20% van de vrouwelijke patiënten kunnen deze klachten maanden aanhouden, soms zelfs tot twee jaar. Soms kunnen de verschijnselen lijken op een beginnende reumatoïde artritis. Een causaal verband tussen deze laatste ziekte en een parvovirus B19-infectie is echter niet waarschijnlijk. Ernstige complicaties zijn bij tevoren gezonde personen zeldzaam.

Zwangerschap en Parvo B19

Tijdens een Parvo epidemie kan de zwangere besmet raken. Klinische verschijnselen (erytheem, gewrichtspijnen) zijn zeldzaam hierbij. Na contact is de kans op foetale sterfte ongeveer 3% (omdat 50% van de zwangeren immuun is, slechts de helft van de niet-immune zwangeren bij contact ook daadwerkelijk geïnfecteerd (=25%) raakt en omdat slechts in 9% van de bewezen infecties foetale sterfte optreedt).

Het doormaken van een infectie met parvovirus B19 leidt in een deel van de gevallen tot verticale transmissie. Intra-uteriene infectie zeer vroeg in de zwangerschap kan spontane abortus veroorzaken, waarbij multipiele congenitale afwijkingen bij de foetus worden gevonden. In het tweede trimester van de zwangerschap (tot en met 20 weken) - wanneer het foetale bloedvolume sterk toeneemt - kan een intra-uteriene infectie met parvovirus zich manifesteren als hydrops foetalis. In milde gevallen kan hydrops foetalis spontaan herstellen, in ernstigere gevallen kan het leiden tot intra-uteriene vruchtdood.

Uit prospectief Brits onderzoek uit 1998 blijkt dat het doormaken van een infectie met parvovirus B19 door de moeder tijdens de eerste 20 weken van de zwangerschap in 9% van de gevallen leidt

tot een spontane abortus of intra-uteriene vruchtdood. Bij infectie van de moeder na de twintigste week van de zwangerschap is er geen verhoogd risico op intra-uteriene vruchtdood meer. Het wel mogelijk dat een door de moeder in de eerste helft van de zwangerschap opgelopen infectie zich pas in de tweede helft van de zwangerschap bij de foetus manifesteert! Bij de kinderen die levend ter wereld kwamen, zijn er geen aanwijzingen gevonden voor een relatie tussen parvovirus B19-infectie en congenitale afwijkingen.

Non-immuun hydrops foetalis

Non-immuun hydrops foetalis komt in ongeveer 18% van de geïnfecteerde zwangeren voor. In de helft van deze NIHF gevallen treedt foetale sterfte op, in de andere helft remissie. Meestal ontstaat de hydrops 8 tot 12 weken na het contact van de moeder met de besmettingsbron (vaak kleuters met erythema infectiosum). In het geval van een foetale infectie is er meestal een omslag van IgG (van negatief naar positief), vaak ook een hoog IgG, maar IgM is in 1/3 van de gevallen negatief.

De pathogenese van de non-immuun hydrops foetalis bestaat uit infectie van de voorlopers van megakaryocyten en rode cellen. Deze dragen het P antigeen. Alleen cellen met het P antigeen kunnen door het virus geïnfecteerd worden. Bovendien heeft het virus delende cellen nodig om zich te kunnen vermenigvuldigen. Bij snel delende voorlopers van de rode reeks ontstaat een circulus viciosus in het beenmerg, waardoor lokaal een enorme virusproductie optreedt. Uiteindelijk ontstaat een aplastische anemie.

Diagnostiek

Bij contact zwangere met geïnfecteerde kinderen, IgG bepaling.
Indien IgG negatief, IgM na 2 tot 3 weken na contact bepalen.

IgM-antistoffen zijn aantoonbaar vanaf 2 weken na de infectie, dit tijdstip valt ongeveer samen met het ontstaan van de ziekteverschijnselen bij erythema infectiosum. IgM-antistoffen blijven 2 tot 6 maanden aantoonbaar. Specifieke IgG-antistoffen verschijnen enkele dagen na de IgM-antistoffen en blijven jaren, waarschijnlijk zelfs levenslang aanwezig.

Beleid bij infectie risico

Bij een bewezen infectie kan wekelijks echoscopisch onderzoek verricht worden tot 12 weken na de infectie, ter uitsluiting van foetale hydrops.

Beleid bij non-immuun hydrops foetalis

Bij non-immuun hydrops foetalis is een intra-uteriene bloedtransfusie effectief, zowel symptomatisch als vanwege het doorbreken van de vicieuze cirkel in het beenmerg. Patiënten worden uit andere centra of uit België naar het LUMC verwezen. Vaak is de diagnose al gesteld. Andere oorzaken van hydrops foetalis zijn dan meestal al uitgesloten (antilichamen tegen erythrocyten, hartritmestoornissen, ernstige structurele afwijkingen, abnormaal karyotype) en er is door PCR op vruchtwater aangetoond dat een Parvo B19 infectie bestaat. Patiënten worden in het LUMC behandeld zoals voor een IUT bij Rhesusziekte, behalve dat tevens trombocyten besteld worden. Bij Parvo B19 infectie is er namelijk vaak een trombocytopenie waardoor de risico's van een navelstrengpunctie toenemen. Indien de infectie nog niet bewezen is zal de maternale serologie alhier herhaald worden en samen met foetaal bloed naar de virologie gestuurd worden.

Besmettingsweg

Overdracht van parvovirus B19 is in principe aerogeen, via een druppelinfectie. Tijdens de zwangerschap is transmissie mogelijk van moeder op kind.

Besmettelijke periode

Geïnfekteerde personen kunnen tijdens de viremische fase van de infectie anderen besmetten. De viremische fase begint ongeveer een week na de besmetting en houdt bij immunocompetente personen enkele dagen tot een week aan. Patiënten met erythema infectiosum moeten de week voorafgaand aan de symptomen als besmettelijk worden beschouwd. Als het exantheem en eventueel de gewrichtspijn verschijnen, is de patiënt niet besmettelijk meer.

De secundaire attack rate is afhankelijk van de intensiteit van het contact. Bij gezinscontact wordt 50% van de niet-immune gezinsleden geïnfecteerd. Bij epidemieën op scholen en in kindercentra zijn attack rates van 10 tot 60% beschreven.

Risicogroepen

Kinderen op basisscholen en kinderdagverblijven en hun gezinsleden hebben een verhoogde kans om een parvovirusinfectie op te lopen. Er is een beroepsrisico voor onderwijzeressen, leidsters van kindercentra en medisch personeel dat intensief contact heeft met patiënten in de besmettelijke fase van de infectie. I.v.m. de vele onrust die Parvo B19 teweeg kan brengen is het aan te raden om bij zwangeren die met kinderen werken (creches, kinderdagverblijven, basis school) preventief in eerste trimester IgG te laten bepalen. Zodat zij kunnen anticiperen op een uitbraak van Parvo B19.

Verspreiding in de wereld

B19-infectie komt wereldwijd epidemisch voor, maar ook geïsoleerde gevallen zijn beschreven. Om de 3 tot 5 jaar komen epidemieën voor, vooral in de winter en het voorjaar. Tijdens een epidemie is 10% van de gevallen onder de 5 jaar oud.

Voorkomen in Nederland

Van de vrouwen in de vruchtbare leeftijd heeft voorzover bekend 30-40% geen antistoffen tegen parvovirus B19. Aangenomen wordt dat ongeveer 1% van alle zwangere vrouwen tijdens de zwangerschap een infectie met parvovirus B19 doormaakt.

Wering van werk, school of kindercentrum

Niet zinvol omdat erythema infectiosum besmettelijk is voordat het exantheem en/of de gewrichtsklachten verschijnen en daarna niet meer.

Literatuur

- Ned Tijdsch Obst Gyn 1999;12:98-103
- RIVM site: www.rivm./cib/infectieziekten

Bijlage

- RIVM Parvo B19 infectie en zwangerschap, richtlijnen voor de praktijk