

## کم‌خونی شدید و هیدروپس در نوزاد مبتلا به عفونت Parvovirus B 19: گزارش موردی

## چکیده

نگار سجادیان<sup>۱\*</sup>رامین جهادی<sup>۲</sup>

۱- گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، هرمزگان، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، نبش بیمارستان قلب، بیمارستان دکتر شریعتی

تلفن: ۰۲۱-۸۴۹۰۲۵۴۱

E-mail: nsajadian@tums.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۲/۰۳/۰۲ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۴/۱۵ آنلاین: ۱۳۹۲/۰۸/۱۰

**زمینه:** کم‌خونی در بدو تولد موجب ایجاد مشکلاتی مانند آسفیکسی، نارسایی قلبی، شوک و حتی مرگ برای نوزاد می‌شود. علل مختلفی را می‌توان برای کم‌خونی بدو تولد در نظر گرفت. پاروویروس B19 عامل ویروسی می‌باشد که باعث هیدروپس جنینی، کم‌خونی بدو تولد و عوارض متعاقب آن می‌شود.

**معرفی بیمار:** بیمار، نوزاد پسر با سن حاملگی ۳۶ هفته متولد شده از مادری بدون سابقه مراقبت‌های دوران بارداری می‌باشد. نوزاد بسیار رنگ‌پریده بود و آپگار دقیقه اول ۲ داشت که تحت تهویه مکانیکی و تزریق خون مکرر قرار گرفت. بررسی آزمایشگاهی بیمار نشانه عفونت او با پاروویروس B19 بود.

**نتیجه‌گیری:** پاروویروس B19 به‌عنوان یکی از علل نه‌چندان شایع کم‌خونی در نوزاد هیدروپس جنینی بایستی در تشخیص افتراق کم‌خونی بدو تولد در نظر گرفته شود.

**کلمات کلیدی:** پاروویروس، کم‌خونی، نوزاد، هیدروپس جنینی.

## مقدمه

از یک مادر ۲۶ ساله با گراوید یک با سن حاملگی ۳۶ هفته که به روش سزارین به‌دلیل کاهش حرکات جنینی و تست NST مختل، به‌صورت اورژانس متولد شد. آپگار دقیقه اول بیمار دو بود که در اتاق عمل تحت احیا و وانتوباسیون، ماساژ قلبی و تجویز یک دوز اپی‌نفرین قرار گرفت و آپگار نوزاد در دقیقه پنج به هفت رسید. بیمار به‌سرعت تحت تهویه مکانیکی قرار گرفت. جفت در معاینه کامل بود ولی بسیار رنگ‌پریده و متورم بود بند ناف دور گردن نوزاد نبود و مایع آمینوتیک شفاف بود.

در معاینه فیزیکی در بدو تولد، نوزاد رنگ‌پریدگی شدید و تنفس‌های نامنظم داشت. پوست سفید و بسیار متورم، دور سر نوزاد ۳۲ و قد ۵۰ سانتی‌متر بود. کبد چهار سانتی‌متر زیر لبه دنده لمس شد. طحال قابل لمس نبود. در سمع ریه رالز دو طرفه وجود داشت و در سمع قلب ریتم گالوپ و سوفل سیستولی grade II/IV شنیده شد. تعداد ضربان قلب نوزاد ۱۷۲beat/min بود.

نوزاد تحت تهویه مکانیکی قرار گرفت. به‌دلیل اسید متابولیک

پاروویروس B19 کوچک‌ترین ویروس حیوانی با DNA تک‌ رشته‌ای است و تنها پاروویروس پاتوژن در انسان می‌باشد. انتقال عمودی این عامل عفونی از طریق جفت از مادری که در طول بارداری به این ویروس آلوده شده به جنین اتفاق می‌افتد و باعث عفونت جنین و در نتیجه مرگ یا هیدروپس جنین و یا بیماری در نوزاد به‌صورت کم‌خونی شدید می‌شود.<sup>۱</sup> در مطالعه حاضر نوزادی با کم‌خونی شدید به علت عفونت با پاروویروس B19 معرفی گردیده است.

## معرفی بیمار

مورد یک نوزاد پسر با وزن هنگام تولد ۲۴۲۰ گرم و بستری در بخش مراقبت ویژه نوزادان بیمارستان شریعتی در سال ۱۳۹۲ بود. او

## بحث

پاروویروس‌ها، ویروس‌های کوچک با DNA تک‌رشته‌ای از خانواده Parvoviridae بوده که ویروس‌های حیوانی هستند. فقط پاروویروس B19 برای انسان پاتوژن بوده و می‌تواند در سلول‌های پیش‌ساز اریتروئید انسان تکثیر کند.<sup>۱</sup>

پاروویروس B19 در سرتاسر جهان منتشر بوده و عفونت با آن به‌صورت اسپورادیک در سرتاسر سال اتفاق می‌افتد. انتقال عفونت از طریق تماس با ترشحات یا قطرات تنفسی می‌باشد.<sup>۲</sup>

انتقال از مادر به جنین از طریق جفت به‌دنبال عفونت اولیه در طی حاملگی ایجاد می‌شود و ۳۰ تا ۵۰٪ شانس انتقال عامل به جنین و ۹-۵٪ شانس از دست رفتن جنین به‌دنبال آلودگی وجود دارد.<sup>۳،۴</sup> در بیش‌تر موارد علی‌رغم آلودگی جنین، نوزاد در بدو تولد طبیعی می‌باشد. وخیم‌ترین عارضه این عفونت برای جنین هیدروپس جنینی می‌باشد که پاروویروس B19 مسئول ۳۰-۲۰٪ هیدروپس‌های غیرایمنی در نوزادان می‌باشد.<sup>۵،۶</sup>

ویروس می‌تواند پیش‌سازهای اریتروئید را در جنین آلوده کرده و باعث وقفه نمو در آن‌ها و کاهش طول عمر گلبول‌های قرمز و در نتیجه کم‌خونی شدید شود. کم‌خونی منجر به نارسایی احتقانی قلبی و تغییرات هیدروپسی به‌صورت ادم ژنرالیزه، آسیت و افیوژن پلور می‌شود. ویروس می‌تواند باعث میوکاردیت، ترومبوسیتوپنی، صدمات کبدی و پرتونیت مکنونی شود. جنین‌هایی که دچار هیدروپس شده‌اند و درمان نشده‌اند نیمی از آن‌ها به‌طور خودبه‌خود بهبود می‌یابند و ۱/۳ آن‌ها در داخل رحم می‌میرند. مرگ جنین ۳-۵ هفته بعد از بیماری مادر اتفاق می‌افتد.<sup>۷،۸</sup>

تست‌های توصیفی برای عفونت با ویروس پاروویروس B19 عبارت هستند از: ۱- آنتی‌بادی ضد B19 (IgG, IgM) در خون نوزاد. هیدروپس جنینی یا کم‌خونی به‌همراه IGM اختصاصی بر ضد پارو ویروس در سرم یک شاهد قوی برای عفونت با B19 می‌باشد.<sup>۹</sup>

۲- بررسی DNA ویروس با انجام PCR بر روی نمونه خون نوزاد. نوزادان چون سیستم ایمنی ضعیفی دارند، ممکن است تولید آنتی‌بادی در آن‌ها کم باشد بنابراین بررسی DNA ویروس با PCR بر روی خون مادر، مغز استخوان، خون بندناف و بافت‌های اریتروئید و خون نوزاد بسیار اختصاصی و دقیق بوده و مدت زمان کوتاهی

شدید بی‌کربنات تجویز شد و به‌دلیل شک به سندرم زجر تنفسی به بیمار سورفکتانت یک ساعت بعد از تولد تجویز شد. یافته‌های آزمایشگاهی نوزاد از بدو تولد شامل هموگلوبین ۲/۵ g/dL (با نرمال ۱۴-۱۸ g/dL) تعداد گلبول‌های قرمز ۰/۶۶ mi/cum (با نرمال ۴/۴-۶/۱ mil/cum) بود. تعداد گلبول‌های سفید ۳۸۰۰۰ با نرمال  $(6-10 \times 10^3)$ ، تعداد پلاکت ۱۵۵۰۰۰ و CRP بیمار منفی بود (CRP=۱). آزمایشات بیوشیمیایی بیمار نرمال بود. کشت خون دو و هفت روز بعد از تولد منفی گزارش شد.

با توجه به کم‌خونی شدید بررسی برای کم‌خونی در بدو تولد قبل از تزریق خون صورت گرفت. سطح G6PD نرمال بود و تست PCR از نظر parvovirus B19 نوزاد ارسال شد. گروه خونی مادر و نوزاد هر دو O+ بود. کومبز مستقیم نوزاد و کومبز غیرمستقیم مادر نیز منفی بود. درصد رتیکولوسیت ۵/۹٪ با نرمال (۰/۵-۰/۶٪) بود. بعد از ارسال آزمایشات فوق تزریق خون به‌صورت متوالی در سه نوبت انجام شد تا هموگلوبین بیمار به ۶mg/dL و بعد به ۱۲mg/dL افزایش یافت.

مایع داخل شکمی مورد بررسی قرار گرفت که کشت منفی و نتایج به‌نفع مایع ترانزوداتیو بود. میزان هموگلوبین F در خون مادر ۲/۴٪ با نرمال (۰-۲٪) بود.

Red Blood cell elusion test منفی بود. در روز دوم بعد از تولد نوزاد دچار علائم تشنج به‌صورت خیرگی غیرطبیعی چشم‌ها و اسپاسم اندام‌ها شد که با تجویز فنوباریتال و فنی‌توین متوقف شد. در اکوکاردیوگرافی ضایعه ساختمانی قلبی دیده نشد.

در سونوگرافی شکم و کلیه‌ها مایع آسیت شکمی و بزرگی کبد مشهود بود و در سونوگرافی مغز افزایش افتراق کورتکس و ماده سفید به‌نفع Post ischemic change دیده شد ولی خون‌ریزی‌های داخل بطنی وجود نداشت. با تزریق خون (سه نوبت) و تهویه مکانیکی وضعیت بیمار رو به بهبود رفت. تغذیه به‌تدریج شروع شد و بیمار با حال عمومی خوب در حالی‌که از سینه مادر تغذیه می‌شد با فنوباریتال خوراکی مرخص شد.

نتایج آزمایشات بررسی TORCH منفی بود. PCR برای paravirus B19 با حساسیت ۹۹/۵٪ در خون نوزاد مثبت شد.

مادر در روستا زندگی می‌کرد و سابقه تماس با حیوانات خانگی را ذکر می‌کرد.

پارو ویروس B19 به دلیل وجود انکولوژن‌های داخل هسته‌ای گذاشته شد.<sup>۱۳</sup> در بیش‌تر موارد عفونت با پارو ویروس نیاز به درمان خاصی ندارد. برای مادران حامله‌ای که تشخیص عفونت با B19 گذاشته می‌شود باید  $\alpha$ -feto protein در سرم آن‌ها پایش شده و وضعیت جنین با سونوگرافی مکرر تحت بررسی قرار گیرد که تا ۱۲ هفته بعد از تشخیص عفونت در مادر ادامه می‌یابد. در صورت هیدروپس جنین متعاقب عفونت با B19، درمان تزریق داخل رحمی خون می‌باشد.<sup>۱۴</sup> عفونت با پارو ویروس B19 به‌عنوان یکی از علل کم‌خونی بدو تولد بایستی در تشخیص افتراقی کم‌خونی نوزادی قرار گیرد. بیمار ما در فاز آنمی شدید دارای سطح قابل ملاحظه‌ای از PCR ویروس بود که در کنار علائم بالینی نوزاد تشخیص را مسجل می‌کرد.

تشخیص را مسجل می‌کند.<sup>۱۱</sup> در مطالعه موردی یک نوزاد ۲۹ هفته با هموگلوبین ۵ mg/dl بررسی مایع جنینی از نظر PCR برای پارو ویروس B19 برای نوزاد مثبت بود.<sup>۱۱</sup>

۳- بررسی‌های بافت‌شناسی و پاتولوژیکی نیز در تشخیص B19 مفید هستند. وجود انکولوژن‌های داخل هسته‌ای خاصی که مشخصه عفونت با پارو ویروس B19 است در سلول‌های هسته‌دار رده اریترئید می‌تواند شاهدهی قوی بر احتمال عفونت با این ویروس را مطرح کند.<sup>۱۲</sup> با بررسی جفت یا بافت‌های جنینی می‌توان انکولوژن‌های داخل هسته‌ای را مشاهده نمود. در مطالعه Fu-Gen Wu نوزادی که در عرض دو ساعت اول عمر به دلیل کم‌خونی شدید فوت کرده بود تحت بررسی پاتولوژی قرار گرفت و تشخیص عفونت با

## References

- Kapur R, Yoder MC, Polin RA. Parvovirus infection. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. 9<sup>th</sup> ed. St. Louis, Mo: Saunders Elsevier; 2011. p. 872-3.
- Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 19<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011. p. 1094-7.
- Brown T, Anand A, Ritchie LD, Clewley JP, Reid TM. Intrauterine parvovirus infection associated with hydrops fetalis. *Lancet* 1984; 2(8410):1033-4.
- Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy. Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. *BMJ* 1990;300(6733):1166-70.
- Ramirez MM, Mastrobattista JM. Diagnosis and management of human parvovirus B19 infection. *Clin Perinatol* 2005;32(3):697-704.
- de Haan TR, de Jong EP, Oepkes D, Vandenbussche FP, Kroes AC, Walther FJ. Infection with human parvovirus B19 ('fifth disease') during pregnancy: potential life-threatening implications for the foetus. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152(21):1185-90.
- de Jong EP, de Haan TR, Kroes AC, Beersma MF, Oepkes D, Walther FJ. Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J Clin Virol* 2006;36(1):1-7.
- Young NS, Brown KE. Parvovirus B19. *N Engl J Med* 2004;350(6):586-97.
- Dieck D, Schild RL, Hansmann M, Eis-Hübinger AM. Prenatal diagnosis of congenital parvovirus B19 infection: value of serological and PCR techniques in maternal and fetal serum. *Prenat Diagn* 1999;19(12):1119-23.
- Adler SP, Koch WC. Human Parvovirus Infections. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2010. p. 873-5.
- Hsu ST, Chen YT, Huang YF, Yeh TT, Chen WC, Ho ES, et al. Prenatal diagnosis and perinatal management of maternal-fetal congenital parvovirus B19 infection. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007;46(4):417-22.
- Heegaard ED, Brown KE. Human parvovirus B19. *Clin Microbiol Rev* 2002;15(3):485-505.
- Wu FG, Zhang YH, Chen H, Lin F, Zhang JM. Neonatal severe anemia caused by parvovirus B19 infection. *World J Pediatr* 2007; 3:232-235.
- Crane J; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2002;24(9):727-43; quiz 744-6.

## Severe anemia and hydrops in a neonate with parvovirus B19 infection: a case report

Negar Sajjadian M.D.<sup>1\*</sup>  
Ramin Jahadi M.D.<sup>2</sup>

1- Department of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Surgery, Hormozgan University of Medical Sciences, Hormozgan, Iran.

### Abstract

Received: 23 May 2013 Accepted: 06 July 2013 Available online: 01 Nov. 2013

**Background:** Anemia at the time of birth may cause some problem like asphyxia, heart failure shock or even death in a neonate. Different etiologies can be considered for this problem. Parvovirus B19, as a viral organism, can cause hydrops fetalis and neonatal anemia and consequent complications. We present here a case of newborn infant with severe anemia who had human parvovirus B19 infection.

**Case Presentation:** A male newborn with gestational age of 36 week was born from a mother with poor prenatal care and history of contact with domestic animal. The neonate was very pale with Apgar score 2 at 1 min and received resuscitation, mechanical ventilation and repeated blood transfusion. The hemoglobin level was significantly low. Analysis was made based on the clinical presentations. According to the case history, physical and laboratory findings, neonatal severe anemia induced by parvovirus B19 infection was suggested and Laboratory work up documented his infection with parovirus B19.

**Conclusion:** Parvovirus B19 (B19 virus) is the smallest single strand linear DNA virus in animal viruses, which is the only strain of parvovirus that is pathogenic in humans. Human parvovirus B19 may cross the placenta and result in fetal infection, morbidity and death. Parvovirus is an uncommon cause of neonatal anemia and hydrops fetalis so this etiology must be considered in differential diagnosis of anemia at birth.

**Keywords:** anemia, hydrops fetalis, neonate, parvovirus B19.

\* Corresponding author: North Kargar Ave., Shariati Hospital, Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-84902541  
E-mail: nsajadian@tums.ac.ir