

© Копча В. С., Шпікула Н. Г., Іщук І. С., 2025
УДК 616.98:578.825.13-053.6:618.2
DOI 10.11603/1681-2727.2025.4.15759

В. С. Копча¹, Н. Г. Шпікула², І. С. Іщук¹

ПАРВОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ В19 І ВАГІТНІСТЬ

¹Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського,

²Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр «Мати і дитина»

Патогенний для людини парвовірус В19 може передаватися за допомогою аерозольного, фекально-орального (через брудні руки), контактноранового (при переливанні крові) механізму, або трансплацентарно. Реалізація останнього шляху передачі може призвести до інфікування плода. Неімунні вагітні перебувають у зоні ризику внутрішньоутробного інфікування плода парвовірусом В19 з тяжкими ускладненнями, якщо передача збудника стається в першому або другому триместрі.

Більшість імунодефіцитних пацієнток має легкі респіраторні симптоми та макулопапульозний висип (інфекційна еритема). У разі інфікування плода в нього може розвинутися анемія, а в тяжчих випадках – водянка. Зазначені ускладнення виникають через тропність вірусу до клітин-попередників крові плода. На щастя, ці наслідки рідкісні, і більшість вагітностей з парвовірусною інфекцією В19 перебігає без ускладнень.

Діагностика внутрішньоутробної парвовірусної інфекції включає дослідження матері на антитіла IgG та IgM, однак вона неоднозначна. Фетальну інфекцію можна діагностувати за допомогою ПЛР амніотичної рідини, але цей метод обмежений, оскільки на позитивний результат можна розраховувати лише під час відносно короткочасного періоду віремії.

Терапія плода при інфікуванні парвовірусом В19 в основному залежить від ознак водянки (асцит, набряк шкіри, плевральний і перикардіальний випоти, набряк плаценти тощо), а також ступеня тяжкості анемії плода, на який вказує пік систолічної швидкості у середній мозковій артерії, оцінений доплерівським методом – PSV-MCA. Якщо PSV-MCA >1,5 МоМ і термін вагітності становить від 18 до 35 тижнів, показана внутрішньоутробна гемотрансфузія шляхом кордоцентезу.

Профілактика зосереджена на зниженні впливу на групи високого ризику, особливо на вагітних. Вакцини проти парвовірусу В19 немає.

Ключові слова: парвовірус В19, внутрішньоутробне інфікування, анемія, доплерографія, внутрішньоутробна трансфузія.

У західній та центральній частинах України від березня-квітня 2024 р. активно поширюється парвовірус В19. Попри відсутність інформації на офіційних сайтах Міністерства охорони здоров'я та Національної служби здоров'я, сімейні лікарі та педіатри констатують поступовий підйом захворюваності [1]. Таку ж тенденцію відзначають і інфекціоністи.

Парвовірус В19 належить до родини Parvoviridae, роду Erythrovirus і є єдиним патогенним для людини вірусом у цій родині [2]. Як впливає з назви його роду, реплікація відбувається в еритроїдних клітинах крові [3], призводячи до розвитку інфекції, спричиненої парвовірусом В19 (МКХ10: O98.5), ще відомої як інфекційна еритема (ІЕ) або «п'ята хвороба» [4]. Парвовірусна інфекція В19 може перебігати безсимптомно, але через тропність вірусу до клітин крові нерідко проявляється помірними або тяжкими симптомами, пов'язаними з анемією, залежно від імунного та гематологічного статусу хазяїна [5]. Збудник також може впливати на інші системи, що зрештою призводить до тромбоцитопенії та нейтропенії [6].

Безсимптомна або легка інфекція трапляється частіше, коли парвовірус В19 уражає імунокомпетентних дорослих. У першому та другому триместрі вагітності плід сприйнятливіший до водянки або загибелі, оскільки еритроцитарні клітини-попередники розвиваються переважно саме в цей період [1, 7]. Відповідно у третьому триместрі ці наслідки трапляються рідше [7].

Епідеміологія

Парвовірус В19 є звичайним патогеном людини, і більше 50 % населення інфікуються в дорослому віці [8]. Поширеність парвовірусної інфекції В19 залежить від віку та географії [9] з вищою захворюваністю в країнах, що розвиваються, і меншою – в ізольованих громадах [10]. За віком приблизно 15 % дітей дошкільного віку, 50 % дорослих і 85 % людей похилого віку серопозитивні до парвовірусу В19 [11]. Вагітні, які не мають антитіл проти вірусу, так само чутливі до парвовірусної інфекції В19, як і будь-яка інша доросла людина з імунодефіцитом. Від 34 до 65 % жінок не мають імунітету до парвовірусу В19 на початку вагітності, а частота се-

роконверсії під час вагітності оцінюється в 1–15 % в ендемічні та до 13 % в епідемічні періоди [12]. Крім того, найвищі показники сероконверсії у вагітних, які були сприйнятливими на початку вагітності, виявлені серед вчителів (16 %) і домогосподарок (9 %) [13].

Парвовірус В19 може передаватися за допомогою аерозольного, фекально-орального (через брудні руки), контактано-ранового (при переливанні крові чи її продуктів, трансплантації кісткового мозку) механізму, або трансплацентарно [14]. Вірусемія розпочинається приблизно через 6 днів після контакту і триває до 1 тижня. Інфікована людина заразна до появи симптомів, але після виникнення висипань, артралгій чи артриту епідемічної небезпеки практично не становить. Тому пацієнти з ІЕ, ймовірно, мало-, або взагалі не заразні [15].

Клінічна картина

Парвовірусна інфекція В19 може перебігати безсимптомно або проявлятися лише продромальними симптомами. У деяких випадках продромальний період супроводжується більш специфічними симптомами, тоді як в інших випадках, наприклад, у осіб з імуносупресією, інфекція може перейти в хронічну форму, супроводжуючись довгостроковими ускладненнями та віддаленими наслідками [16]. Однак у понад 50 % невагітних жінок і майже у 30–50 % вагітних парвовірусна інфекція може перебігати безсимптомно [17].

Інкубаційний період коливається від 4 до 14 днів, але може подовжуватися до 3 тижнів. ІЕ є класичною озна-

кою захворювання і частіше реєструється у дітей. Вона проявляється макулопапульозним сітчастим висипом на обличчі – «ляпас по щоці», та/або тулубі й кінцівках (мал. 1) [18, 19].

Імунна відповідь на парвовірус В19 і клінічний перебіг хвороби двофазні, з другою фазою симптомів у вигляді екзантеми, свербіння або артралгій приблизно через 17–18 днів після інфікування [20]. Характерна також периферична поліартропатія кистей, зап'ястків і колін, яка може бути єдиним проявом у вагітних [21]. Поліартропатія вражає до 50 % вагітних і може тривати від кількох тижнів до місяців [22]. Тяжчі випадки можуть призвести до апластичного кризу. Такий стан, як правило, є самообмеженим, і переважно розвивається в осіб із фоновою хронічною анемією (наприклад, серпоподібно-клітинною анемією, таласемією тощо), ВІЛ-інфекцією та іншими спадковими або набутими імунodefіцитами [23]. В ІgG-позитивних до парвовірусу В19 осіб повторне захворювання зазвичай не розвивається, однак можливе повторне зараження.

Апластичний криз виникає тоді, коли кількість ретикулоцитів падає нижче 50 % від початкового рівня протягом щонайменше 2 тижнів поспіль. Основна гіпотеза цієї події полягає в тому, що парвовірус є цитотоксичним для клітин-попередників еритроцитів у кістковому мозку. До того ж, у пацієнтів із хронічною анемією кількість зазначених клітин у кістковому мозку вища, що сприяє реплікації В19 і пояснює вищий рівень віремії у цих



а



б



в

Мал. 1. Висипання на щоках (а) та його поширення на тулуб і верхні кінцівки (б, в) при парвовірусній інфекції (симптом «ляпаса»).

пацієнтів під час гострої фази апластичного кризу. Вважають, що розвиток цього ускладнення не пов'язаний зі статтю чи наявністю висипки [24].

Внутрішньоутробне інфікування

Спосіб передачі

Ймовірність передачі парвовірусу B19 від матері до плода коливається від 17 до 33 % [25], з підвищеним ризиком інфікування в період між 9-м і 20-м тижнями вагітності та розвитком анемії й водянки плода. Це стається лише в разі гострої парвовірусної інфекції B19. Тож у більшості плодів інфекція зникає спонтанно без несприятливих перинатальних наслідків [19].

Патофізіологія

На відміну від інших вірусів, зокрема збудника краснухи, парвовірус B19 не є тератогенним. Проте тканини плода, включаючи гемопоетичні клітини в печінці, міокарді, ендотеліоцити, тромбоцити, мегакаріоцити та фібробласти, експресують вірусний рецептор антигену Р, що пояснює варіативність фетальних уражень, особливо анемію та водянку [26].

Печінка плода є основним органом кровотворення з 9-го по 24-й тиждень вагітності. У другому триместрі також найшвидше збільшується маса еритроцитів плода, кількість яких зростає більш ніж у 30 разів. Однак період напіврозпаду червоних кров'яних клітин плода, що утворюються в цей період, відносно короткий – приблизно 45–70 діб [27]. Таким чином, плід надзвичайно вразливий до будь-якої паузи у виробленні еритроцитів протягом другого триместру та більш сприйнятливий до змін, зумовлених парвовірусом B19 [28]. Цей ризик значно знижується в третьому триместрі, коли кровотворення плода відбувається головним чином в кістковому мозку і тривалість життя еритроцитів збільшується.

Вплив інфекції на вагітність

Парвовірусна інфекція B19 може вплинути на вагітність і, особливо, на плід, що супроводжуватиметься розвитком спонтанних абортів або неімунної водянки.

Частота спонтанних абортів зменшується з гестаційним періодом на момент встановлення діагнозу зі швидкістю 13 % до 20 тижнів вагітності та 0,5 % після 20 тижнів. Причина цієї різниці залишається неясною, але припускають, що це може бути пов'язано з ураженням багатьох органів, яке може статися за відсутності анемії або водянки – класичних знахідок, пов'язаних з інфікуванням плода [19].

Найбільш очевидним проявом вродженої парвовірусної інфекції B19 є водянка плода. Ризик розвитку цього ускладнення безпосередньо пов'язаний із терміном вагітності, коли відбувається інфікування матері. Якщо інфекція сталася в першому триместрі, ризик водянки коливається від 5 до 10 %. Якщо зараження відбулося

між 13-м і 20-м тижнем, ризик водянки падає до 5 % і менше; а після 20 тижнів вагітності – до 1 % і менше [22].

Ультразвукові ознаки водянки плода включають асцит, набряк шкіри, плевральний і перикардальний випоти та набряк плаценти. Можливі механізми розвитку водянки плода:

1) анемія внаслідок проникнення вірусу крізь плаценту та інфікування попередників еритроцитів у кістковому мозку плода;

2) фетальний вірусний міокардит з розвитком серцевої недостатності та порушення функції печінки через пряме пошкодження гепатоцитів і непряме – від відкладення гемосидерину [22, 25].

Як зазначають дослідники, до моменту пологів приблизно в 34 % випадків водянка плода може зникнути спонтанно [29].

Повідомлялося про розвиток тромбоцитопенії у 97 % випадків переливання крові гідропічним плодам. Причому частота тяжкої тромбоцитопенії (<50 Г/л) досягає 46 % [7, 29].

Досі немає переконливих доказів підвищеного ризику вроджених аномалій у людини при інфікуванні парвовірусом B19 [19], хоча окремі дослідники відзначали випадки вад розвитку центральної нервової системи, черепно-лицевої системи, опорно-рухового апарату та очей [30]. У таблиці 1 показано клінічні прояви внутрішньоутробної парвовірусної інфекції B19 у матері та плода.

Таблиця 1

Клінічні прояви внутрішньоутробної парвовірусної інфекції B19 у матері та плода

Об'єкт	Клінічна картина
Матір	немає симптомів, інфекційна еритема, артропатія, міокардит, анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія
Плід	анемія, тромбоцитопенія, міокардит, плевральний випіт, перикардальний випіт, асцит, неімунна водянка, неврологічні порушення, вроджені аномалії, внутрішньоутробна загибель плода

Діагностика парвовірусної інфекції В19 у матері

Систематичний скринінг на інфікування парвовірусом В19 в Україні, як і в інших європейських країнах, не регламентований, однак таке тестування рекомендоване жінкам з високою підозрою на гостру інфекцію або відомий контакт із хворим. Лабораторна діагностика парвовірусної інфекції В19 під час вагітності в основному базується на виявленні відповідних антитіл IgM та IgG. Рівень виявлення інфікування досягає приблизно 80–90 % при використанні радіоімунологічного аналізу (RIA) для визначення антитіл або твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) [31].

Антитіла IgM виявляються рано, до кінця першого тижня інфекції [32], і можуть зберігатися приблизно 140 діб. Антитіла IgG, як маркери минулих інфекцій, можуть стати позитивними через кілька діб після появи IgM і залишаються позитивними протягом багатьох років [23]. Пацієнти з IgG-позитивними та IgM-негативними результатами серологічних тестів швидше за все були давно інфіковані вірусом і, будучи імунними, навряд чи сприйнятливі до вірусу [23, 31]. Однак слід бути обережним при інтерпретації відсутності IgM протягом 8–12 тижнів після гострої інфекції через можливість швидкого очищення від IgM і хибнонегативних результатів.

У випадках, коли обидва серологічні маркери до парвовірусу В19 IgM та IgG негативні, вважається, що вагітна ніколи не була інфікована вірусом і тому сприйнятлива до нього. У неімунних вагітних жінок, які були інфіковані недавно, слід враховувати можливий період інкубації вірусу та повторити серологічне дослідження через 2–4 міс., а також, за можливості, здійснити полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) на виявлення генетичного матеріалу парвовірусу В19 [19, 31].

Позитивні серологічні дослідження на IgM та IgG можуть свідчити про недавнє інфікування, або пізню інфекцію до 6 міс. Щоб розрізнити ці два стани, рекомендується повторити серологічне дослідження та порівняти титри IgG, оскільки вони зростатимуть у разі недавньої інфекції [39, 43]. Іншою можливістю є лише позитивний результат IgM, що може свідчити про недавнє інфікування чи бути хибнопозитивним. Позитивність IgG при повторних серологічних дослідженнях через 1–2 тижні після початкового тесту підтверджує недавню інфекцію [19, 31].

ПЛР-тести на парвовірус В19 є високоспецифічними, але мають коротке вікно позитивності, що обмежує їх використання на практиці. Вірусемія виникає між 5-ю і 10-ю добами після інфікування і зазвичай зберігається протягом приблизно 7 діб – періоду, який часто передуює появі симптомів і серологічної позитивності [31]. Але, оскільки день зараження зазвичай невідомий, у без-

симптомних пацієнтів цей тест не можна використовувати як золотий стандарт [19].

Використання згаданих тестів може бути корисним у певних ситуаціях, наприклад, для досягнення максимальної діагностичної чутливості у пацієнтів з анамнезом недавнього контакту з парвовірусом В19 і негативними початковими серологічними результатами [31]. Для виявлення гострої інфекції у матері пропонуються й інші методи, зокрема електронна мікроскопія, виявлення вірусної ДНК та аналізу гібридизації зонда нуклеїнової кислоти. Неможливо культивувати вірус у звичайних культуральних середовищах, тому посів на парвовірус В19 не використовується як діагностичний тест [19]. У таблиці 2 наведено лабораторну інтерпретацію різних форм парвовірусної інфекції В19.

Таблиця 2

Лабораторна інтерпретація різних форм парвовірусної інфекції В19

Клінічна форма	Ознаки
Свіжа інфекція	Попередньо негативні IgM та IgG з настанням сероконверсії під час вагітності АБО IgM та IgG позитивні. У повторному тесті через 2 тижні титр IgG зростає АБО IgM позитивні, IgG негативні. У повторному тесті через 2 тижні IgG стають позитивними
Давня інфекція	IgM негативні, IgG позитивні АБО IgM та IgG позитивні. У повторному тесті через 2 тижні титр IgG не змінюється
Неімунні	IgM та IgG негативні
Хибнопозитивні	IgM позитивні з негативними IgG. У повторному тесті через 2 тижні IgG залишаються негативними
Вроджена інфекція	При кордоцентезі у крові плода методом ПЛР виявлено генетичний матеріал парвовірусу В19

Діагностика парвовірусної інфекції В19 у плода
Діагностика інфекції

Водянка плода, пов'язана з помірною/тяжкою анемією, або й без неї, за відсутності відповідної причини, повинна спонукати до амніоцентезу з наступною постановкою ПЛР для виявлення парвовірусу В19 [33].

У таких випадках материнська серологія корисна лише в тому випадку, якщо і IgM, і IgG негативні, що виключає інфікування матері, а, отже, й плода. У всіх

інших випадках материнська серологія не виключає можливе інфікування плода, включаючи негативні IgM і позитивні IgG [31].

Усі методи діагностики мають певні обмеження. Використання ПЛР інформативне лише у період віремії, коли можна виявити генетичний матеріал вірусу [34]. З другого боку, імунна відповідь фетальних IgM та IgG непередбачувана через незрілість імунної системи плода. Тому фетальна серологія використовується рідко і менш корисна для діагностики [31, 33]. ПЛР на парвовірус В19 можна здійснювати на зразках крові плода, отриманих за допомогою кордоцентезу, але цей метод пов'язаний з ризиком втрати плода приблизно на рівні 1 %. Забір зразків амніотичної рідини має вищий рівень виявлення з меншою ймовірністю ускладнень і тому є кращим для діагностики [31]. Орієнтуючись на гіпотетичний діагноз парвовірусної інфекції В19 у плода, може бути використана електронна мікроскопія з метою виявлення у посмертних зразках внутрішньоядерних включень або вірусних частинок [34].

Діагностика анемії плода

У вагітних жінок, які були інфіковані парвовірусом В19 недавно і інфекція була доведена, є ризик передачі збудника від матері до плоду. Тому необхідно запланувати ретельне ультразвукове дослідження з метою виявлення анемії плода на ранніх стадіях (УЗД-ознаки можуть вказувати на це ускладнення через 8–12 тижнів після зараження), а потім повторювати інструментальне обстеження через кожні 1–2 тижні [31, 34].

Фетальну анемію спочатку контролюють неінвазивно шляхом оцінки пікової систолічної швидкості середньої мозкової артерії (peak systolic velocity in the middle cerebral artery – PSV-MCA) за допомогою доплерівського ультразвуку. Перевищення медіани (MoM) PSV-MCA у 1,5 рази і більше на 18-у тижні вагітності або пізніше є яскравою ознакою помірної або тяжкої анемії плода [19, 35].

У випадках водянки або тяжкої фетальної анемії можуть знадобитися кордоцентез із забором крові плода для визначення показника гематокриту та внутрішньоутробна трансфузія [19, 35]. Інші ознаки фетального інфікування парвовірусом В19 включають асцит плода та кардіомегалію. На більш давніх стадіях недуги виникають генералізований набряк і перикардіальний випіт. Іншими сонографічними стигмами є гіперехогенний кишечник, меконіальний перитоніт, збільшення потилочної прозорості в першому триместрі та аномалії амніотичної рідини [36].

Прогноз

Порівняно з неінфікованими жінками, парвовірусна інфекція В19 підвищує ризик внутрішньоутробної смерті плода, спонтанного абортів та мертвородження [37]. Найважливішим чинником, що зумовлює смертність і

несприятливі перинатальні висліди, є наявність фетальної водянки з рівнем смертності приблизно 29 %. Спонтанне зникнення анемії відбувається приблизно у 5,2 % плодів із водянкою, порівняно з 49,6 % плодів без водянки [28].

Смертність від парвовірусної інфекції В19 залежить від терміну вагітності. У вагітних жінок, в яких інфекцію діагностували в першому триместрі, частота абортів становила близько 13 %, а між 13-м і 20-м тижнями – 9 %. Більшість внутрішньоутробних смертей (80 %) настало до 4 тижнів після інфікування [38].

Вважають, що за відсутності водянки або значної анемії плода інфекція парвовірусом В19 зазвичай не спричиняє довготривалих неврологічних захворювань, але необхідні подальші дослідження [7, 19]. Однак анемія тяжкого ступеня або водянка можуть бути незалежним довгостроковим фактором ризику неврологічних ускладнень. У зареєстрованих випадках після перенесеної водянки плода неврологічні ускладнення включають вен-трикуломегалію, полімікрогірію, церебральну гетеротопію та інші аномалії центральної нервової системи [39]. Поширеність аномалій при скануванні зображень мозку становить близько 9,8 %. Ризик аномалій розвитку нервової системи досягає майже 10 % у дітей з водянкою плода в анамнезі внаслідок інфікування парвовірусом В19 [28]. Розлади нервової системи, хоча й рідко, можуть виникнути після внутрішньоутробної трансфузії, і ці розлади варіюють від легкої когнітивної затримки чи порушення дрібної моторики до серйозної затримки розвитку з атаксією, гіпертонусом і церебральним паралічем [40]. У таблиці 3 представлені перинатальні наслідки внутрішньоутробної парвовірусної інфекції В19.

Таблиця 3

Перинатальні наслідки внутрішньоутробної парвовірусної інфекції В19

Перинатальний наслідок	Частота, %
Безсимптомна інфекція	50
Вертикальна передача	30
Аборт і внутрішньоутробна загибель плода	
<13 тижнів	13
13–20 тижнів	9
>20 тижнів	1
Неімунна водянка плода	
<13 тижнів	5–10
13–20 тижнів	5
>20 тижнів	1
Спонтанне зникнення анемії	
Водянка плода	5,2
Без водянки плода	49,6

Лікування

Лікування плода, інфікованого парвовірусом B19, в основному зводиться до усунення анемії плода. Випадки легкої та середньої тяжкості анемії зазвичай добре переносяться, минають без наслідків і не потребують інвазивних втручань під час внутрішньоутробного періоду. А от анемія тяжкого ступеня, хоча і рідко, може призвести до водянки плода і смерті.

Інструментом, що використовується для визначення ступеня анемії неінвазивним шляхом, є PSV-MCA. Перевищення медіани PSV-MCA у 1,5 рази і більше свідчить про помірну чи тяжку анемію. Інші ультразвукові параметри, такі як набряк шкіри плода, асцит або плевральний чи перикардіальний випіт, можуть виникати та свідчити про тяжку анемію, але ці ознаки пізні [31].

Якщо дані УЗД переконливо свідчать про тяжку анемію плода, слід визначити гематокрит його крові шляхом кордоцентезу. Винятково важливо також встановити кількість тромбоцитів, оскільки дуже часта тромбоцитопенія може призвести до знекровлення під час внутрішньоутробного переливання еритроцитів [19]. Відтак під час будь-якої процедури на плоді повинна бути доступна тромбомаса для внутрішньоутробного переливання [31].

Якщо вагітність близька до завершення, першим варіантом вибору є передчасні пологи. При цьому для прискорення дозрівання легень в разі необхідності доцільно призначати кортикостероїди [41].

Внутрішньоматкова трансфузія

Внутрішньоутробне переливання еритроцитів показано для запобігання фетальній загибелі внаслідок тяжкої анемії. В ідеалі цю процедуру слід здійснювати плодам між 18-м і 35-м тижнями вагітності, оскільки трансфузії до 18 тижнів мають важливі технічні обмеження, а після 35 тижнів пов'язані з більшим ризиком для плода, ніж пологи. Показники виживань плода при внутрішньоутробній трансфузії залишаються на рівні близько 82 %, а за відсутності переливання – 55 % [42]. Для усунення фетальної анемії та водянки зазвичай необхідні дві або три внутрішньоутробні геотрансфузії, здійснені в інтервалі 3–6 тижнів [43].

У зв'язку з розвитком фетального міокардиту ступінь водянки може не корелювати з рівнем фетального гемоглобіну. Тож у таких випадках корисна ехокардіографія плода [19]. PSV-MCA слід використовувати як моніторинг анемії та фетальних ускладнень після внутрішньоутробної трансфузії [31].

Внутрішньовенний імуноглобулін

Внутрішньовенне введення імуноглобуліну використовувалося для лікування гострої парвовірусної інфекції B19 у пацієнтів з ослабленим імунітетом. Про використання внутрішньовенного імуноглобуліну під час вагіт-

ності повідомлялося в кількох звітах про випадки та лише в кількох дослідженнях *in vitro* [44, 45]. В одному випадку повідомлялося про внутрішньоочеревинну ін'єкцію імуноглобуліну плоду з добрим результатом, коли асцит плода та перикардіальний випіт зменшилися приблизно через 5 діб і повністю зникли на 22-у тиждень вагітності. Після пологів новонароджений був у задовільному стані, а у зразку крові ДНК парвовірусу B19 не виділено [44].

Через відсутність масштабних відповідних досліджень натеper як засіб фетальної терапії імуноглобулін не рекомендується, але його можна розглядати як перспективну альтернативу.

Пологи та післяпологове ведення дитини з водянкою. Пологи та ведення вагітних з гострою парвовірусною інфекцією B19 в анамнезі повинні здійснюватися в центрі третинного рівня з досвідченою мультидисциплінарною командою та спеціалізованою неонатальною допомогою. Більшість новонароджених із водянкою потребує підтримки дихання та штучної вентиляції легень, адже дихальній недостатності можуть сприяти гіпоплазія та набряк легень, плевральний випіт і асцит.

Для полегшення серцево-легеневої реанімації можуть знадобитися абдомінальний парацентез і торакоцентез плеврального випоту. Іншим можливим методом лікування є ізоволуметрична трансфузія у новонароджених із тяжкою анемією та серцево-судинною нестабільністю [7].

На малюнку 2 показана блок-схема маршруту від серологічного обстеження матері до лікування плода.

Первинна профілактика

З огляду на те, що етіотропного лікування парвовірусної інфекції B19 немає, ключову роль у мінімізації захворюваності відіграє профілактика. Головним напрямком цієї профілактики є запобігання інфікуванню матері, однак залишається дискусійним питання про те, чи повинні вагітні, сприйнятливі до парвовірусу B19, уникати контактів з представниками групи високого ризику [19].

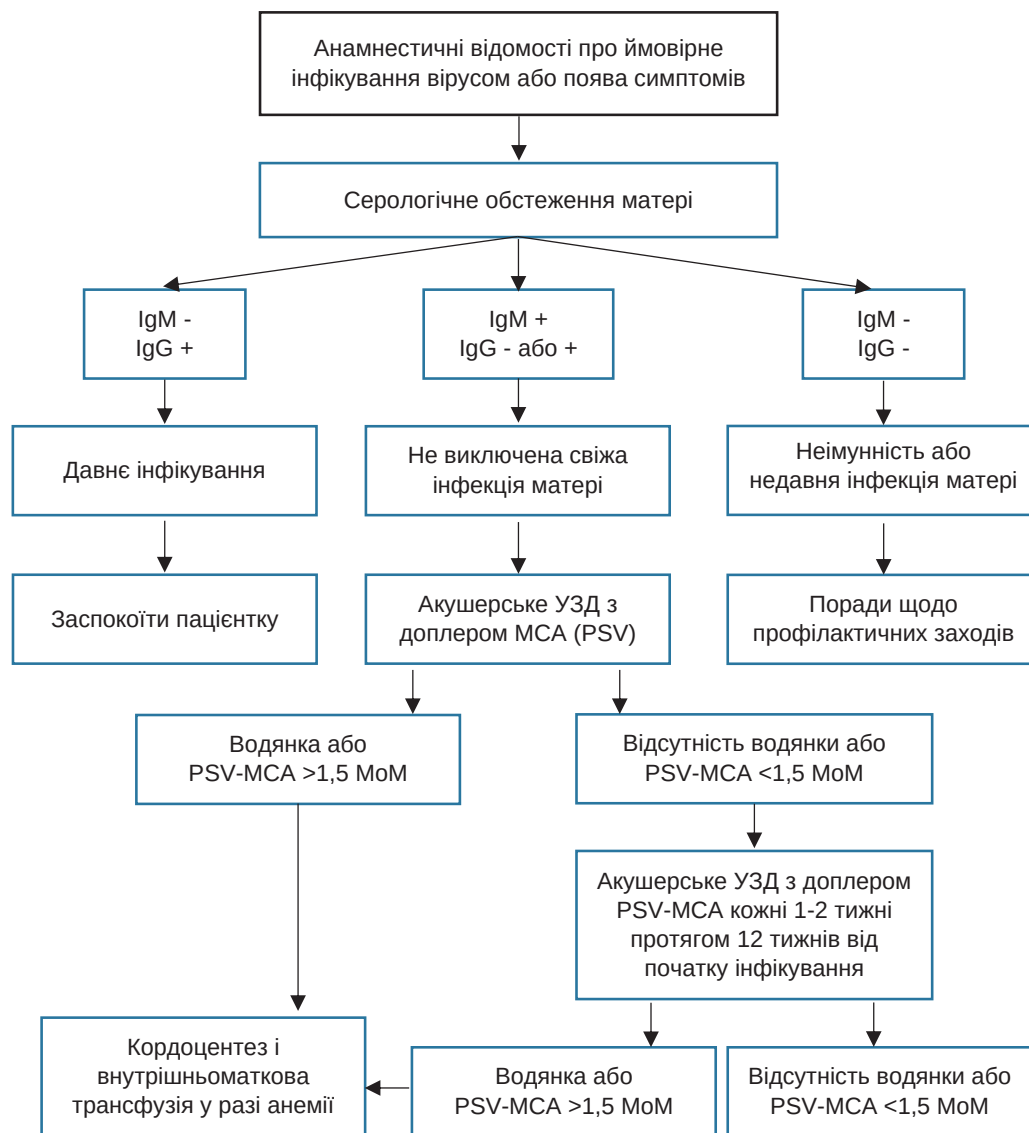
Так, в ендемічних районах вагітних, у сім'ях яких є діти шкільного віку, а також тих, хто працює з такими дітьми, слід інформувати про можливість передачі парвовірусу B19 і вжити заходів, аби запобігти його поширенню. Для мінімізації ризику зараження рекомендовані гігієнічні заходи, передусім миття рук [19].

Вторинна профілактика

На сьогодні проти парвовірусу B19 вакцини немає, хоча такі випробування здійснюються [19, 31]. Через побічні шкірні реакції після другої дози вакцинації у деяких пацієнтів дослідження *in vivo* було припинене. Однак воно має обнадійливі результати, адже у більшості людей після двох доз вакцини утворилися нейтралізу-

вальні антитіла до парвовірусу B19, що забезпечували певний ступінь імунізації [31]. Необхідні подальші до-

слідження та випробування з урахуванням останніх досягнень медичних технологій.



Мал. 2. Маршрут від обстеження матері на парвовірусну інфекцію B19 до лікування плода.

Література

1. «П'ята хвороба». В Україні епідемія парвовірусу: що це таке. *glavcom.ua*. Retrieved from <https://glavcom.ua/country/health/pjata-khvoroba-v-ukrajini-epidemija-parvovirusu-shcho-tse-take-996803.html>
2. Heegaard, E. D., & Brown, K. E. (2002). Human parvovirus B19. *Clinical microbiology reviews*, 15(3), 485-505.
3. Fauquet, C. M., & Mayo, M. A. (2001). The 7th ICTV report. *Archives of virology*, 146(1), 189.
4. Ornoy, A., & Ergaz, Z. (2017). Parvovirus B19 infection during pregnancy and risks to the fetus. *Birth defects research*, 109(5), 311-323.
5. Ganaie, S. S., & Qiu, J. (2018). Recent advances in replication and infection of human parvovirus B19. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 8, 166.
6. Bonvicini, F., Bua, G., & Gallinella, G. (2017). Parvovirus B19 infection in pregnancy – awareness and opportunities. *Current Opinion in Virology*, 27, 8-14.
7. De Jong, E. P., Walther, F. J., Kroes, A. C. M., & Oepkes, D. (2011). Parvovirus B19 infection in pregnancy: new insights and management. *Prenatal diagnosis*, 31(5), 419-425.
8. Reinheimer, C., Allwinn, R., Doerr, H. W., & Wittek, M. (2010). Seroepidemiology of parvovirus B19 in the Frankfurt am Main area, Germany: evaluation of risk factors. *Infection*, 38, 381-385.

9. Moosazadeh, M., Alimohammadi, M., & Mousavi, T. (2023). Seroprevalence and geographical distribution of parvovirus B19 antibodies in pregnant women: A-meta analysis. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*, 44(2), 103-116.
10. Alsamarai, A. M., Hassan, H. M., Alsamarai, M. A., & Aljumaili, Z. K. (2021). Parvovirus B19 Seroprevalence in Women with Bad Obstetric History in Kirkuk. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Inflammatory and Anti-Allergy Agents)*, 20(4), 359-366.
11. Schwarz, T., Roggendorf, M., & Hottenträger, B. (1988). Human parvovirus B19 infection in pregnancy. *Lancet*, II(3), 566-567.
12. Jensen, I. P., Thorsen, P., Jeune, B., Möller, B. R., & Vestergaard, B. F. (2000). An epidemic of parvovirus B19 in a population of 3596 pregnant women: a study of sociodemographic and medical risk factors. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 107(5), 637-643.
13. Stelma, F. F., Smismans, A., Goossens, V. J., Bruggeman, C. A., & Hoebe, C. J. P. A. (2009). Occupational risk of human Cytomegalovirus and Parvovirus B19 infection in female day care personnel in the Netherlands; a study based on seroprevalence. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 28, 393-397.
14. Slavov, S. N., Rodrigues, E. S., Sauvage, V., Caro, V., Diefenbach, C. F., Zimmermann, A. M., ... & Kashima, S. (2019). Parvovirus B19 seroprevalence, viral load, and genotype characterization in volunteer blood donors from southern Brazil. *Journal of Medical Virology*, 91(7), 1224-1231.
15. Oiwa, H., Shimada, T., Hashimoto, M., Kawaguchi, A., Ueda, T., Sugiyama, E., & Kamiya, T. (2011). Clinical findings in parvovirus B19 infection in 30 adult patients in Kyoto. *Modern rheumatology*, 21(1), 24-31.
16. Garcia, R. D. C. N. C., Pereira, R. F. A., Azevedo, K. M. L. D., Castro, T. X. D., Mello, F. C., Setubal, S., ... & Oliveira, S. A. D. (2017). Molecular diversity of human parvovirus B19 during two outbreaks of erythema infectiosum in Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 21(1), 102-106.
17. Gigi, C. E., & Anumba, D. O. (2021). Parvovirus b19 infection in pregnancy – A review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 264, 358-362.
18. Малий В. П., Копча В. С. (Eds.). (2023). Інфекційні та паразитарні хвороби у вагітних і породіль: клініка, діагностика, лікування, акушерська практика. Т. 2. Львів : Видавець Марченко Т. В. 333 с.
19. Dittmer, F. P., Guimarães, C. D. M., Peixoto, A. B., Pontes, K. F. M., Bonasoni, M. P., Tonni, G., & Araujo Júnior, E. (2024). Parvovirus B19 infection and pregnancy: review of the current knowledge. *Journal of Personalized Medicine*, 14(2), 139.
20. Chisaka, H., Ito, K., Niikura, H., Sugawara, J. I., Takano, T., Murakami, T., ... & Yaegashi, N. (2006). Clinical manifestations and outcomes of parvovirus B19 infection during pregnancy in Japan. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 209(4), 277-283.
21. Khan, U., Ahmad, R. U., Ullah, Z., Fida, T., & Shehryar, M. (2022). Parvovirus b19-Induced Acute Hepatitis With Hepatosplenomegaly and Polyarthropathy. *Cureus*, 14(1).
22. Harger, J. H., Adler, S. P., Koch, W. C., & Harger, G. F. (1998). Prospective evaluation of 618 pregnant women exposed to parvovirus B19: risks and symptoms. *Obstetrics & Gynecology*, 91(3), 413-420.
23. Obeid Mohamed, S. O., Osman Mohamed, E. M., Ahmed Osman, A. A., Abdellatif MohamedElmugadam, F. A., & Abdalla Ibrahim, G. A. (2019). A Meta-Analysis on the Seroprevalence of Parvovirus B19 among Patients with Sickle Cell Disease. *BioMed Research International*, 2019(1), 2757450.
24. Ishikawa, A., Yoto, Y., Tsugawa, T., & Tsutsumi, H. (2014). Quantitation of human parvovirus B19 DNA in erythema infectiosum and aplastic crisis. *Journal of Medical Virology*, 86(12), 2102-2106.
25. Ishikawa, A., Yoto, Y., Tsugawa, T., & Tsutsumi, H. (2014). Quantitation of human parvovirus B19 DNA in erythema infectiosum and aplastic crisis. *Journal of Medical Virology*, 86(12), 2102-2106.
26. Broliden, K., Tolfvenstam, T., & Norbeck, O. (2006). Clinical aspects of parvovirus B19 infection. *Journal of internal medicine*, 260(4), 285-304.
27. Dittmer, F. P., Guimarães, C. D. M., Peixoto, A. B., Pontes, K. F. M., Bonasoni, M. P., Tonni, G., & Araujo Júnior, E. (2024). Parvovirus B19 infection and pregnancy: review of the current knowledge. *Journal of Personalized Medicine*, 14(2), 139.
28. Bascietto, F., Liberati, M., Murgano, D., Buca, D., Iacovelli, A., Flacco, M. E., ... & D'Antonio, F. (2018). Outcome of fetuses with congenital parvovirus B19 infection: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 52(5), 569-576.
29. Fairley, C. K., Smoleniec, J. S., Caul, O. E., & Miller, E. (1996). Observational Study of Effect of Intrauterine Transfusions on Outcome of Fetal Hydrops After Parvovirus B19 Infection. *Obstetrical & gynecological survey*, 51(6), 336-337.
30. De Haan, T. R., Van Den Akker, E. S. A., Porcelijn, L., Oepkes, D., Kroes, A. C. M., & Walther, F. J. (2008). Thrombocytopenia in hydropic fetuses with parvovirus B19 infection: incidence, treatment and correlation with fetal B19 viral load. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 115(1), 76-81.
31. Attwood, L. O., Holmes, N. E., & Hui, L. (2020). Identification and management of congenital parvovirus B19 infection. *Prenatal diagnosis*, 40(13), 1722-1731.
32. Voordouw, B., Rockx, B., Jaenisch, T., Fraaij, P., Mayaud, P., Vossen, A., & Koopmans, M. (2019). Performance of Zika assays in the context of Toxoplasma gondii, parvovirus B19, rubella virus, and cytomegalovirus (TORCH) diagnostic assays. *Clinical microbiology reviews*, 33(1), 10-1128.
33. Giorgio, E., De Ortonzo, M. A., Iozza, I., Di Natale, A., Cianci, S., Garofalo, G., ... & Politi, S. (2010). Parvovirus B19 during pregnancy: a review. *Journal of prenatal medicine*, 4(4), 63.
34. Dieck, D., Schild, R. L., Hansmann, M., & Eis-Hübing, A. M. (1999). Prenatal diagnosis of congenital parvovirus B19 infection: value of serological and PCR techniques in maternal and fetal serum. *Prenatal Diagnosis: Published in Affiliation With the International Society for Prenatal Diagnosis*, 19(12), 1119-1123.
35. Borna, S., Mirzaie, F., Hanthoush-Zadeh, S., Khazardoost, S., & Rahimi-Sharbat, F. (2009). Middle cerebral artery peak systolic velocity and ductus venosus velocity in the investigation of nonimmune hydrops. *Journal of Clinical Ultrasound*, 37(7), 385-388.
36. Grubman, O., Hussain, F. N., Nelson, Z., & Brustman, L. (2019). Maternal Parvovirus B19 Infection Causing First-Trimester Increased Nuchal Translucency and Fetal Hydrops. *Case reports in obstetrics and gynecology*, 2019(1), 3259760.
37. Xiong, Y. Q., Tan, J., Liu, Y. M., He, Q., Li, L., Zou, K., & Sun, X. (2019). The risk of maternal parvovirus B19 infection during pregnancy on fetal loss and fetal hydrops: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Virology*, 114, 12-20.
38. Enders, M., Weidner, A., Zoellner, I., Searle, K., & Enders, G. (2004). Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. *Prenatal Diagnosis: Published in Affiliation With the International Society for Prenatal Diagnosis*, 24(7), 513-518.
39. Pistorius, L. R., Smal, J., De Haan, T. R., Page-Christiaens, G. C., Verboon-Macielek, M., Oepkes, D., & De Vries, L. S. (2009). Disturbance of cerebral neuronal migration following congenital parvovirus B19 infection. *Fetal diagnosis and therapy*, 24(4), 491-494.
40. Lindenburg, I. T., van Klink, J. M., Smits-Wintjens, V. E., van Kamp, I. L., Oepkes, D., & Lopriore, E. (2013). Long-term neurodevelopmental and cardiovascular outcome after intrauterine transfusions for fetal anaemia: a review. *Prenatal diagnosis*, 33(9), 815-822.

41. Markenson, G. R., & Yancey, M. K. (1998, August). Parvovirus B19 infections in pregnancy. In *Seminars in perinatology* (Vol. 22, No. 4, pp. 309-317). WB Saunders.

42. Desai, K. N., & Brustman, L. E. (2014). Parvovirus in pregnancy. *Topics in Obstetrics & Gynecology*, 34(8), 1-5.

43. Palasanthiran, P., Starr, M., Jones, C., & Giles, M. (2014). Management of perinatal infections. Australasian Society for Infectious Diseases. *Inc. Sydney*, 55 p.

44. Matsuda, H., Sakaguchi, K., Shibasaki, T., Takahashi, H., Kawakami, Y., & Furuya, K. (2005). Intrauterine therapy for parvovirus B19 infected symptomatic fetus using B19 IgG-rich high titer gammaglobulin. *J. Perinat. Med.*, 33, 561-563.

45. Hernstadt, H., Randell, P., Fidler, S., & Foster, C. (2021). Tale of two viruses: parvovirus B19 and HIV. *BMJ Case Reports CP*, 14(4), e239153.

PARVOVIRUS B19 INFECTION AND PREGNANCY

V. S. Kopcha¹, N. H. Shpikula², I. S. Ishchuk¹

¹I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, ²Ternopil Regional Clinical Perinatal Center "Mother and Child"

SUMMARY. Parvovirus B19, which is pathogenic for humans, can be transmitted by aerosol, fecal-oral (through dirty hands), contact-wound (through blood transfusion) mechanisms, or transplacentally. Implementation of the last route of transmission can lead to infection of the fetus. Non-immune pregnant women are at risk of intrauterine infection of the fetus with parvovirus B19 with severe complications if transmission of the pathogen occurs in the first or second trimester. Most immunodeficient patients have mild respiratory symptoms and a maculopapular rash (erythema infectiosum). If the fetus is infected, it may develop anemia, and in severe cases, dropsy. These complications arise due to the tropism of the virus to fetal blood progenitor cells. Fortunately, these effects are rare, and most pregnancies with parvovirus B19 infection are uneventful.

Diagnosis of intrauterine parvovirus infection includes testing the mother for IgG and IgM antibodies, but it is ambiguous. Fetal infection can be diagnosed by PCR of amniotic fluid, but this method is limited because a positive result can only be expected during a relatively short period of viremia.

Fetal therapy for parvovirus B19 infection mainly depends on the signs of hydrops (ascites, skin edema, pleural and pericardial effusions, placental edema, etc.), as well as the severity of fetal anemia, which is indicated by the peak systolic velocity in the middle cerebral artery, assessed by the Doppler method – PSV-MCA. If the PSV-MCA is >1.5 MoM and the gestational age is between 18 and 35 weeks, intrauterine hemotransfusion by cordocentesis is indicated.

Prevention is focused on reducing exposure to high-risk groups, especially pregnant women. There is no vaccine against parvovirus B19.

Key words: parvovirus B19, intrauterine infection, anemia, dopplerography, intrauterine transfusion.

Відомості про авторів:

Копча Василь Степанович – д. мед. наук, професор кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними і венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; e-mail: kopcha@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9499-3733>

Шпикіла Наталя Георгіївна – акушер-гінеколог КЗ ТОР Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр «Мати і дитина»; e-mail: shpikula1965@gmail.com

Ішчук Інна Станіславівна – канд. мед. наук, доцентка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними і венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; e-mail: ischuk@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4318-4834>

Information about the authors:

Kopcha V. – Dsc (Medicine), Professor of the Infectious Diseases and Epidemiology, Skin and Venereal Diseases Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: kopcha@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9499-3733>

Shpikula N. – obstetrician-gynecologist at the Municipal Institution of the Ternopil Regional Council Ternopil Regional Clinical Perinatal Center "Mother and Child"; e-mail: shpikula1965@gmail.com

Ishchuk I. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Infectious Diseases and Epidemiology, Skin and Venereal Diseases Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: ischuk@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4318-4834>

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 31.08.2024 р.