

## Parvovirus B19

### Ringelröteln (Erythema infectiosum)

#### Erreger

Das Parvovirus B19 ist der einzige humanpathogene Vertreter der Gattung *Parvoviridae*; Familie *Erythroviridae*. Das kleine („parvus“) hüllenlose Virus besteht aus einer einzelsträngigen DNA, die von einem Viruscapsid aus 2 Proteinen (VP1, VP2) umgeben ist. Parvovirus B19 infiziert in erster Linie erythroide Vorläuferzellen und benutzt dazu das Blutgruppenantigen P als Rezeptor. Das P-Antigen wird von Erythroblasten aber auch von Megakaryozyten, Endothelzellen, fetalen Myokardzellen und in der Plazenta exprimiert, wodurch sich die große Bandbreite klinischer Manifestationen erklärt.

#### Epidemiologie

Einziges Erregerreservoir ist der Mensch. Parvovirus B19 wird durch respiratorische Sekrete und Speichel als Tröpfchen- oder Kontaktinfektionen übertragen und daher hauptsächlich durch engen Körperkontakt oder kontaminierte Gegenstände innerhalb der Familie oder in Kindereinrichtungen weitergegeben. Die Übertragung über Blut- und Blutprodukte sowie über den Kontakt mit Ausscheidungen ist ebenfalls möglich, spielt jedoch epidemiologisch eine geringere Rolle. Für das Personal in Kindereinrichtungen ist das Risiko einer Infektion an der Arbeitsstätte etwa fünfmal höher als in der übrigen Bevölkerung. **Für seronegative Schwangere, die in solchen Einrichtungen tätig sind, wird deshalb lt. Mutterschutzgesetz ein Beschäftigungsverbot bis zum Ende der 20. Schwangerschaftswoche ausgesprochen.**

Bei immunkompetenten Patienten beginnt die virämische Phase etwa 4-5 Tage nach Infektion und erreicht zwei bis drei Tage später ihren Höhepunkt mit sehr hohen Viruskonzentrationen von  $10^{11}$ - $10^{13}$  Partikeln/ml Blut, um danach zügig wieder abzufallen. Beim Auftreten des Exanthems nach durchschnittlich 14 Tagen enthalten Blut und Speichel noch etwa  $10^4$ - $10^8$  Viruskopien/ml. Kinder im Exanthemstadium sind praktisch nicht mehr ansteckungsfähig! Bei Kindern ist das Virus in der Regel nach 3-4 Wochen eliminiert; bei Erwachsenen kann die virämische Phase mit  $10^3$ - $10^7$  Viruskopien/ml mehrere Monate, gelegentlich länger, andauern. Die Infektion hinterlässt eine lebenslange Immunität. Die Durchseuchungsraten nehmen proportional zum Alter zu und betragen im Erwachsenenalter ca. 60-70 %.

#### Häufige Manifestationen

**Ringelröteln (*Erythema infectiosum*):** Nach einem unspezifischem Prodromalstadium entwickelt sich ein makulopapulöses Exanthem mit charakteristischer Ring- oder Girlandebildung. Es beginnt meist mit feurig-roten Eruptionen an den Wangen und geht dann auf die Streckseiten der Gliedmaßen, den Stamm und das Gesäß über. **Keine** Schleimhautbeteiligung!

**Arthralgien/Arthritis:** Überwiegend bei Erwachsenen treten sehr häufig Arthropathien verschiedener Schweregrade auf. Die Parvovirus B19-induzierte Arthritis mit symmetrischem Befall der Handgelenke, aber auch der Fuß-, Knie- und Ellenbogengelenke kann der rheumatoiden Arthritis ähneln. Spontanheilung meist nach 10-14 Tagen, chronische Verläufe sind möglich.

**Anämie/Thrombozytopenie:** Akute, meist transiente Anämie/Thrombozytopenie auch bei asymptomatischem Verlauf. Bei Patienten mit chronischer hämolytischer Anämie besteht die Gefahr aplastischer Krisen. Chronische Verläufe werden hauptsächlich bei immunsupprimierten Patienten beobachtet.

Ca. 30% der Infektionen verlaufen asymptomatisch.

#### Therapie

Unkomplizierte Infektionen erfordern keine Therapie, ggf. ist eine symptomatische antirheumatische Behandlung erforderlich. Die Anämie wird selten transfusionspflichtig, schwere und chronische Verläufe können mit hochdosierter intravenöser Immunglobulingabe behandelt werden.

#### Parvovirus B19 und Schwangerschaft

Bei einer akuten Infektion der Mutter in der Schwangerschaft wird das Virus in ca. 30 % der Fälle transplazentar übertragen. Das gilt auch für symptomlose Infektionen. Infizierbare fetale Erythroblasten bilden sich ab der 10.-12. Schwangerschaftswoche. Komplikationen beim ungeborenen Kind entwickeln sich verzögert, meist 2-8 Wochen nach der akuten Infektion der Schwangeren, gelegentlich später. Im ersten Trimenon kann die fetale Infektion zum Abort führen. Nach dem ersten Trimenon führen ca. 20% der Infektionen durch Zerstörung der Erythroblasten zum Hydrops fetalis, der unbehandelt in  $\frac{1}{3}$  der Fälle den intrauterinen Fruchttod zur Folge hat. Weitere Komplikationen sind eine über den Geburtstermin hinaus bestehende Anämie und eine fetale Myokarditis. Embryopathien (Fehlbildungen) werden nicht beobachtet.

#### Überwachung infizierter Schwangerer

Ca. 90 % aller Schwangerschaften verlaufen nach einer Parvovirus B19-Infektion ungestört, so dass eine invasive Pränataldiagnostik nicht routinemäßig indiziert ist. Bei gesicherter Infektion der Schwangeren (typische Klinik u./o. labor diagnostisch gesicherte Infektion) sollten wöchentliche Ultraschallkontrollen (Dopplersonographie zur Erfassung der fetalen Anämie) erfolgen. Bleibt der Befund bis 12 Wochen nach der Infektion der Mutter regelrecht, so ist mit fetalen Komplikation nicht zu rechnen. Auffällige Ultraschallbefunde, die auf einen Hydrops fetalis hindeuten, sollten in einer spezialisierten Einrichtung weiter abgeklärt werden. Durch intrauterine Bluttransfusionen über die Nabelschnurvene können mehr als 80 % der infizierten Feten gerettet werden.

#### Labordiagnostik in Abhängigkeit von der Indikation

##### **Parvovirus B19 IgG- und IgM-Antikörper im Serum:**

- V.a. akute Infektion oder Kontakt zu infizierten Personen während der Schwangerschaft
- Differentialdiagnostik unklarer Exantheme,
- Differentialdiagnostik von Arthritiden

IgM-Antikörper treten meist zeitgleich mit dem Exanthem auf und persistieren ca. 3 Monate, gelegentlich auch nur 3-4 Wochen. Ihr Nachweis gilt als Bestätigung einer Akutinfektion. IgG-Antikörper werden 3-7 Tage später positiv und persistieren viele Jahre.

Als Suchtest wird ein Enzymimmunoassay durchgeführt, bei Infektionen während der Schwangerschaft empfiehlt sich zusätzlich die Durchführung der IgG- und IgM-Immunblots als Bestätigungsteste. Der Nachweis von IgG-Antikörpern gegen das NS1-Protein im Immunblot deutet darauf hin, dass die Infektion mindestens 6 Wochen zurückliegt, da diese Antikörper erst sehr spät gebildet werden.

##### **Parvovirus B19 IgG-Antikörper im Serum:**

- Immunitätsaussage im Rahmen arbeitsmedizinischer Untersuchungen von Schwangeren, die in Einrichtungen mit erhöhtem Infektionsrisiko tätig sind

##### **Parvovirus B19-PCR im EDTA-Blut, Fruchtwasser oder Biopsiematerial (eingeschränkte Kassenleistung):**

- V.a. chronische Infektion
- V.a. Infektion immunsupprimierter Patienten
- Zusatzdiagnostik bei Infektionen während der Schwangerschaft und V.a. auf fetale Infektion