JOPP Derg 5(1):1-6, 2013
doi:10.5222/JOPP.2013.001

Derleme

Gebelikte Parvovirus B19 Enfeksiyonu: Klinik Seyir ve Prognoz

Parvovirus B19 Infection During Pregnancy: Clinical Course and Prognosis

Mustafa KARA *, Mehmet BALCI **, Ömer Erkan YAPÇA *, Neziha YILMAZ ****

** Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı*

*** Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*

**** Sorgun Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği*

ÖZET

Parvovirus B19 küçük bir DNA virusudur ve sıklıkla çocukları etkiler. Erişkinler enfeksiyona yakalanabilir ama klinik tablo subakut ya da hafiftir. Genel popülasyondaki B19 IgG antikor prevalansı yaşa bağlı olarak değişir. Çocukluk çağında % 15-60 arasında olan antikor prevalansı, erişkinlerde % 30-60, geriyatrik yaş grubunda ise % 85'tir. Gebelikteki insidans % 3'tür. Perinatal enfeksiyonun genellikle asemptomatik olmasına rağmen, virus fetal kayıp ya da hidrops fetalise yol açabilir. Bununla birlikte, gebelikteki enfeksiyon genellikle normal gebelik sonlanması ile birliktedir. Tanıdan klinik semptomlarla şüphelenilir ve kesin tanı laboratuvar bulgularıyla konur. Spesifik bir tedavisi yoktur. Semptomatik tedavinin perinatal mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı perinatal Parvovirus B19 enfeksiyonunu ve olası feto-maternal etkilerini gözden geçirmektir.

Anahtar kelimeler: *parvovirus B19, gebelik, enfeksiyon*

SUMMARY

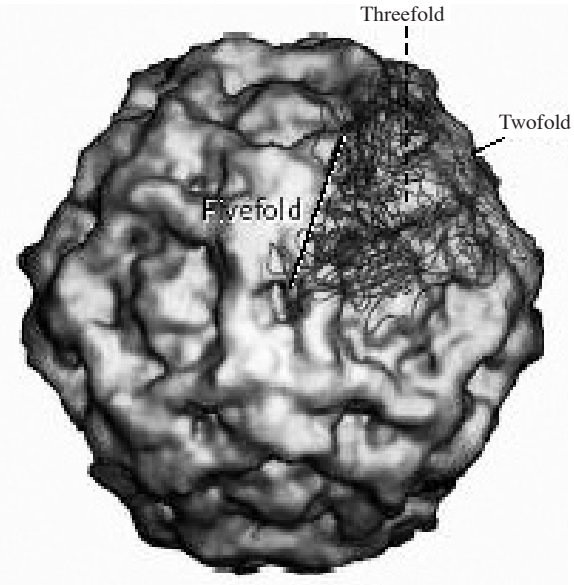
Parvovirus B19 is a small DNA virus, and frequently affects the children. Adults can contract infection but, the clinical picture is subacute or mild. The incidence in pregnancy is 3 percent. Although perinatal infection is usually asymptomatic, the virus might lead to fetal loss or hydrops fetalis. However, the infection in pregnancy is usually associated with normal pregnancy outcome. The diagnosis is suspected with clinical symptoms and it is confirmed by serology. There is no specific treatment. Symptomatic treatment is shown to decrease perinatal mortality. Aim of this study was to review perinatal Parvovirus B19 infection and its probable feto-maternal effects.

Key words: *parvovirus B19, pregnancy, infection*

GİRİŞ

Parvovirus B19 ilk kez 1975'te Cossart ve ark. tarafından tanımlanmıştır [(1)] (Şekil 1). İmmün elektroforez ve radyo immüno assay (RIA) yöntemleri ile hepatit B virus yüzey antijeni üzerinde test yapılırken B paneli 19. numaradaki örneğin anormal sonuç verdiği görülmüştür. Virusun adı bu anormal sonuç veren örnekten gelmektedir. Parvovirusların insanlardan izole edilen 2 serotipi vardır (Dependovirus genusuna ait Adeno asosiye Parvovirus ve human Parvovirus B19). Bu viruslardan yalnızca B19 insanlarda enfeksiyon oluşturur. Carrington ve ark. [(2)] gebelikte geçirilen Parvovirus B19 enfeksiyonunun fetal aplastik krizlere yol açabileceğini göstermiştir. Virusun ilk prenatal tanısı ise 1987 yılında Naides ve ark. [(3)] tarafından konmuştur. Parvovirus B19 5000 nükleotid içeren tek iplikçikli DNA genomundan oluşur. Bu genomdan 2 major yapısal ve 1 yapısal olmayan olmak üzere 3 protein kodlanır.

Alındığı tarih: 06.08.2012
Kabul tarihi: 10.09.2012
Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Mustafa Kara, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Yozgat
e-posta: opdrmustafakara@hotmail.com



Şekil 1. Parvovirus B 19'un elektron mikroskopik görüntüsü.

Epidemiyoloji

Enfeksiyon genellikle solunum yoluyla bulaşır ama kan ve kan ürünleri ile de geçiş söz konusudur. Virus çok bulaşıcı olduğu için epidemilere yol açabilir. Parvovirus enfeksiyonları genellikle ilkbaharda patlamalar yapar. Bununla birlikte, yılın herhangi bir döneminde enfeksiyon oluşabilir. Toplumda Parvovirus B19 antikor pozitifliği % 30 ile 60 arasında değişmektedir [4]. Virusa karşı antikor yanıtı bulunmayan gebeler immün yetmezlikli erişkinlerde olduğu gibi enfeksiyona karşı duyarlıdır. Gebelikte akut B19 enfeksiyon riski % 3.3-3.8 arasındadır. Bununla birlikte, bu risk meslek gruplarına göre değişmektedir. En yüksek risk grubu % 16 ile ilkokul öğretmenleridir [5]. Viremi virus ile temastan yaklaşık 7 gün sonra başlar ve immün duyarlı bireylerde 1 hafta kadar sürer. Dolayısıyla infekte bir kişi semptomlar başlamadan önce bulaştırıcıdır. B19 kan ve sekresyonlarda bulaştan sonraki 5-10 gün içinde pozitifleşir [6]. İmmün sistemi normal olan hastalar olasılıkla raş, artralji ve artrit gibi semptomlar başlayıncaya kadar bulaştırıcı değildirler. Raş genellikle inokülasyondan 16 gün sonra ortaya çıkar. Bir başka deyişle bulaşma virus dolaşımdan kaybolduktan 5 gün sonra meydana gelir. B19 Ig G pozitif olanlar virusa karşı bağışıklanmıştır. Bununla birlikte, Anderson ve ark. [7] Ig G'si pozitif olan 5 olgulık bir hasta grubundaki 1 kadında viremi geliştiğini bildirmişlerdir. Bu durum, reenfeksiyonun mümkün olabileceğini göstermektedir.

Klinik tablo

Parvovirus B19 5. hastalık olarak da bilinen Eritema infeksiyozumun etkenidir. Parvovirus B19 aslında çocukluk çağı hastalığı olmasına rağmen, erişkinler de etkilenebilir. Erişkinlerde raş yerine aplastik krizlerle seyreden kronik anemi tablosuna yol açar. Özellikle, orak hücreli anemi ya da talasemisi olanlarda ciddi aplastik krizlere sebep olabilir, ancak bu tablolar sıklıkla reversibldır. Bu durum virusun hızlı çoğalan eritroid progenitör hücreleri tercih etmesi nedeniyle oluşmaktadır [8].

Parvovirus B19'un gebelikteki etkileri

Gebelikte virus ile temas eden gebelerin % 3-19'unda serolojik olarak Ig M pozitifleşir ve vertikal geçiş oranı % 33 olarak bildirilmiştir [9]. Virusa en hassas dönem, fetal kayıplar da dikkate alındığında 2. trimesterdir. Her ne kadar arada bir sebep-sonuç ilişkisi olduğu gösterilememişse de spontan abortus sıklığı % 2-3 arasında değişmektedir [10]. Gebelikteki Parvovirus B19 fetal anemi, hidrops fetalis ya da fetal kayıp ile birliktelik gösterebilir. Bununla birlikte, virusa bağlı olarak konjenital anemi riskinin arttığına dair bir bulgu yoktur. Van Elsacker ve ark. [10] konjenital anomalisi olan 300 bebeği incelemiş ve Parvovirus B19 insidansını sağlıklı infantlarla aynı bulmuştur.

Fetal kayıp

Fetal ölüm riski ilk trimesterde en yüksektir ve 20. gebelik haftasından önce infekte olan gebelerde % 10 civarındadır. Önceleri Parvovirus B 19'a bağlı fetal kayıp riskinin % 30'dan fazla

Tablo 1. Parvovirus B 19 ve gebelik sonuçları ile ilgili çalışmalar.

	Gebelik sayısı	Fetal kayıp sayısı	Hidrops sayısı
Guidozzi ve ark., 1994	63	1	0
Gratacos ve ark., 1995	60	5	0
Enders ve ark., 2004	1018	64	40

Tablo 2. Parvovirus B 19 antikor pozitifliğine göre önerilen algoritma.

Seroloji	Endikasyon	Yönetim
Ig G +, Ig M -	Geçirilmiş enfeksiyon (immün)	Hastayı değerlendir
Ig G -, Ig M -	Enfeksiyon yok (non immün)	Testi tekrarla
Ig G +, Ig M +	Akut enfeksiyon	Fetusu değerlendir
Ig G -, Ig M +	Akut enfeksiyon	Fetusu değerlendir

olduğu ileri sürülmüştür [11]. Ancak, daha sonra yapılan büyük, prospektif çalışmalar fetal kayıp oranlarının düşük olduğunu göstermiştir (Tablo 1). Gebelikte Parvovirus B19 ile ilgili en büyük çalışma 2004 yılında Enders ve ark. [12] tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada % 6.3 olarak bildirilen fetal ölümlerin hepsi ilk 20 haftada gerçekleşmiştir. Üçüncü trimesterde geçirilen B19 enfeksiyonuna bağlı fetal ölüm riski çok düşüktür. İsveç'te yapılan bir çalışmada üçüncü trimesterdeki Parvovirus B19 enfeksiyonuna bağlı fetal kayıp oranı % 0.3 (93/33759) olarak bildirilmiştir [13].

Non-immün fetal hidrops

B19 virusu yalnızca annenin değil, aynı zamanda fetusun da kırmızı kan hücre prekürsörleri üzerinde toksik etki gösterir. Fetal kırmızı kan hücrelerinin tahrip edilmesi nonimmün hidrops fetalise yol açar [14] (Şekil 2). Başlangıçtaki küçük seriler üçüncü trimesterde enfeksiyona bağlı hidrops sıklığını % 70 olarak bildirmişse de, daha büyük ölçekli çalışmalar hidropsun nadir bir komplikasyon olduğunu göstermiştir (Tablo 1). Fetal hidrops ve anemi sıklığı gebeliğin ilk yarısında enfeksiyona yakalanan gebelerde daha yüksek bulunmuştur [11,14]. Hidrops hızla fetal ölüme ilerleyebileceği gibi kendi kendine iyileşebilir ve doğumda tamamen normal görünümde bir yenidoğan olabilir [15].



Şekil 2. Parvovirus B 19'a bağlı hidrops fetalis.

Parvovirus B19 enfeksiyonuna bağlı ciddi fetal anemi hidrops ve fetal ölüme katkıda bulunan en önemli faktördür. İki g/dl'nin altındaki hemoglobin düzeyleri yüksek debili kalp yetmezliğine neden olur. Virus myokardiyal hücreler üzerine doğrudan etki ile de hidrops ve fetal ölüm yapabilir [16]. Hidropslu olguların % 37'sinde ciddi trombositopeni olduğu bulunmuştur. Bu durum intrauterin kan transfüzyonu sırasında fetusta anemiye yol açabilir [17].

Geçici effüzyonlar

Parvovirus B19 plevra ya da perikardta effüzyon yapabilir. Gebelik sonuna kadar kendi kendine iyileşen bu tablonun patogenezinden direkt miyokardiyal inflamasyon sorumlu tutulmaktadır [16].

Neonatal ve gelişimsel kusurlar

Parvovirusların hayvanlarda serebellar hipoplazi, ataksi, anensefali, mikrosefali, fasiyal defektlere yol açtığı bilinmektedir. Ancak, insanlarda

böyle bir etki gösterilmemiştir. Parvovirus B19 ile ilgili olarak olgu sunumu şeklinde konjenital anomaliler bildirilmişse de, virusun teratojen olduğuna dair bir kanıt bulunamamıştır [18,19]. De Jong ve ark. [20] Parvovirus B19'a bağlı fetal anemi nedeniyle intrauterin kan transfüzyonu yapılan çocukların uzun vadeli nörogelişimsel bulgularını incelemişlerdir. Sonuç olarak, virusla infekte fetusların doğumdan sonraki nörogelişimsel olgunlaşma sürecinin genel popülasyonla kıyaslandığında daha geri olduğunu bulmuşlardır.

Nörolojik Belirtiler

İntrauterin Parvovirus B19 enfeksiyonu fetusun nörolojik sistemini nadiren tutar. Kerr ve ark. [21] konjenital enfeksiyona bağlı ensefalit ve menenjit geliştiğini bildirmiştir.

Tanı
Maternal Parvovirus B 19 enfeksiyonu

Gebelik sırasındaki maternal Parvovirus B19 enfeksiyonunun tanısı Ig M ve Ig G antikorlarının ölçülmesi ile konur. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) bazı hastalarda tanı için yararlı olabilir. Virusu kültürde üretmek zordur. Radyo immuno assay (RİA) ve enzim bağlayıcı immun sorbent assay (ELISA) % 80-90 oranında tanı koydurur [22]. Dolaşan Ig M antikorları virus ile karşılaştıktan 10 gün sonra belirlenebilir yaklaşık 3 ay boyunca yüksek kalır. Ig G antikorları Ig M pozitifleştikten 1 hafta kadar sonra saptanırlar ve 1 yıl boyunca yüksek kalırlar. Ig G antikorları geçirilmiş enfeksiyonu gösterir [23]. Bazı hastalarda akut enfeksiyon olduğu halde Ig M antikorları negatif olabilir. Böyle olgularda PCR yararlı olabilir.

Fetal Parvovirus B19 enfeksiyonu

PCR küçük miktarlardaki B 19 DNA'sını belirlemede oldukça kullanışlıdır. Tanı için amniosentez ile alınan amniotik sıvıda test yapılır. Aynı şekilde perkütan fetal kan örneklemesi ile alınan kanda da PCR ile virus taraması yapılabilir [24]. Viral DNA'yı belirlemek in elektron mikroskobu ya da hibridizasyon yöntemleri kullanılabilir, ancak akut maternal enfeksiyonunun tanısında tercih edilmezler.

Parvovirus B19 ile temas etmiş hastaya yaklaşım

Parvovirus ile karşılaşmış ya da enfeksiyon bulgularını taşıyan gebe kadınlar Ig G veya Ig M antikorlarını tespit etmek için serolojik test yaptırmalıdır. Pozitif bir Ig G ve negatif bir Ig M antikor düzeyleri geçirilmiş bir enfeksiyonu gösterir (Tablo 2). Dolayısıyla fetus olası bir enfeksiyona karşı korunmuştur. Pozitif bir Ig M antikor düzeyi ise akut enfeksiyonu gösterir. Akut enfeksiyonda klinik gidiş bulaşmanın olduğu gebelik haftasına bağlıdır. Enfeksiyon gebeliğin ilk yarısında geçirildiyse (20. haftadan önce) fetal hidrops ya da kayıp olabilir ama konjenital anomali oranı artmaz. Gebeliğin ikinci yarısında (20. haftadan sonra) geçirilen enfeksiyonlarda seri ultrasonografik ölçümler yapılarak fetal hidrops bulguları (kafatasında ödem, asit, kardiyomegali, polihidramniosis vb.) araştırılır. Hidrops gelişme riski düşüktür ve seri ultrason takiplerinin ne kadar süre devam ettirileceği konusu tartışmalıdır. Mielke ve ark. [25] maternal bulaştan 8 hafta sonra gelişen fetal hidrops olgusı tanımlamıştır. Bu nedenle, seri ölçümlerin en az 8 hafta sürdürülmesi gerektiği ileri sürülmüştür.

Parvovirus ile temas sırasında gebede Ig G ve Ig M negatif ise o kişi enfeksiyona karşı duyarlıdır. Böyle bir durumda maternal B 19 DNA'sı bakılmalıdır. Maternal viral DNA negatif ise sorun yoktur ve 3 hafta sonra olası bir yükselmeyi saptamak için Ig M antikorları bakılmalıdır. Viral DNA'nın pozitif olması halinde bu defa viral yükün düzeyi belirlenmelidir [24].

Fetal anemi ve hidropsta yönetim

Hafif ya da orta düzeydeki bir anemi fetus tara-

fından iyi tolere edilir ve herhangi bir sekel bırakmaz. Ciddi anemi hidrops fetalis ve ölüme kadar giden tablodan sorumludur. Parvovirusların neden olduğu anemi geçici olduğu için, aneminin ciddi olduğu ultrasonografik belirteçlerle (kafatası ödemi, effüzyon vb.) fetal hemoglobin düzeylerini ölçmeye gerek yoktur. Doppler ile orta serebral arter (MCA) ve duktus venozusun incelenmesi fetal aneminin değerlendirilmesi için kolay ve invazif olmayan bir yöntemdir [26-28]. Anemiyi değerlendirmek için amniosentezle alınan amnios sıvısında 450 nm'de oluşan değişikliğin ölçülmesi yararlı bulunmamıştır. Çünkü aneminin sebebi bilirubin artışı değildir.

Ciddi anemili fetuslar yakından izlenmeli ve perkütan fetal kan örneklemesi ile alınan kanda fetal hematokrit ölçümü yapılmalıdır. Gerektiğinde intrauterin fetal kan transfüzyonu yapılmalıdır. Bu işlem 18-35 hafta arasındaki fetuslara uygulanır. İntrauterin transfüzyonun etkinliği 705 fetal Parvovirus enfeksiyonunun yer aldığı 14 çalışmanın incelenmesi ile değerlendirilmiştir. Transfüzyon yapılmayan grupta % 55 olan sağ kalım oranı transfüzyon yapılan grupta % 82 olarak bulunmuştur [29]. İmmün yetmezlikli erişkinlerde akut enfeksiyonun tedavisinde intravenöz immun globulinler (i.v Ig) kullanılabilir. Ancak, bu konudaki veriler yeterli olmadığı için i.v Ig kullanımı önerilmez [30].

KAYNAKLAR

1. **Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D.** Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet* 1975;1:72. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(75)91074-0
2. **Carrington D, Gilmore DH, Whittle MJ, Aitken D, Gibson AA, Patrick WJ, et al.** Maternal serum alpha-fetoprotein--a marker of fetal aplastic crisis during intrauterine human parvovirus infection. *Lancet* 1987;1(8530):433-5. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(87)90129-2
3. **Naides SJ, Weiner CP.** Antenatal diagnosis and palliative treatment of non-immune hydrops fetalis secondary to fetal parvovirus B19 infection. *Prenat Diagn* 1989;9(2):105-14. http://dx.doi.org/10.1002/pd.1970090205 PMid:2466284
4. **Woolf AD, Campion GV, Chishick A, Wise S, Cohen BJ, Koluda PT, et al.** Clinical manifestations of human parvovirus B19 in adults. *Arch Intern Med* 1989;149:1153-6. http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1989.00390050111022 PMid:2541666
5. **Cartter ML, Farley TA, Rosengren S, Quinn DL, Gillespie SM, Gary GW, et al.** Occupational risk factors for infection with parvovirus B19 among pregnant women. *J Infect Dis* 1991;63:282-5. http://dx.doi.org/10.1093/infdis/163.2.282 PMid:1846391
6. **Potter CG, Potter AC, Hatton CS, Chapel HM, Anderson MJ, Pattison JR, et al.** Variation of erythroid and myeloid precursors in the marrow and peripheral blood of volunteer subjects infected with human parvovirus (B19). *J Clin Invest* 1987;9:1486-92. http://dx.doi.org/10.1172/JCI112978 PMid:3033026 PMCid:424424
7. **Anderson MJ, Higgins PG, Davis LR, Willman JS, Jones SE, Kidd IM, et al.** Experimental parvoviral infection in humans. *J Infect Dis* 1985;152:257-65. http://dx.doi.org/10.1093/infdis/152.2.257 PMid:2993431
8. **Young N, Harrison M, Moore J, Mortimer P, and Humphries RK.** Direct demonstration of the human parvovirus in erythroid progenitor cells infected in vitro. *J Clin Invest* 1989;84:1114-23. PMid:2551923 PMCid:329767
9. Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. Prospective study of human parvovirus B19 infection in pregnancy. *Br Med J* 1990;30:1166-70.
10. **Van Elsacker-Niele AM, Salimans MM, Weiland HT, Vermey-Keers C, Anderson MJ, et al.** Fetal pathology in human parvovirus B19 infection. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:768-75. http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1989.tb03314.x
11. **Brown T, Anand A, Ritchie LD, Crewley JP, Reid TM.** Intrauterine parvovirus infection associated with hydrops fetalis. *Lancet* 1984;2:1033-4. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(84)91126-7
12. **Enders M, Weidner A, Zoellner I, Searle K, Enders G.** Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn* 2004;24:513-8.

http://dx.doi.org/10.1002/pd.940
PMid:15300741

13. **Skjöldebrand-Sparre L, Tolfvenstam T, Papadogiannakis N, Wahren B, Broliden K, Nyman M.** Parvovirus B19 infection: association with third-trimester intrauterine fetal death. *BJOG* 2000;107:476-80.
http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2000.tb13265.x
14. **Brown KE, Green S, Antunez-de-Mayolo J, Bellanti JA, Smith SD, Smith TJ, et al.** Congenital anemia following transplacental B19 parvovirus infection. *Lancet* 1994;343:895-6.
http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(94)90011-6
15. **Rodis JF, Borgida AF, Wilson M, Egan JF, Leo MV, Odibo AO et al.** Management of parvovirus infection in pregnancy and outcomes of hydrops: a survey of members of the Society of Perinatal Obstetricians. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:985-8.
http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378(98)70203-0
16. **Al-Khan A, Caligiuri A, Apuzzio J.** Parvovirus B-19 infection during pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2003;11:175-9.
http://dx.doi.org/10.1080/10647440300025518
17. **de Haan TR, van den Akker ES, Porcelijn L, Oepkes D, Kroes AC, Walther FJ.** Thrombocytopenia in hydropic fetuses with parvovirus B19 infection: incidence, treatment and correlation with fetal B19 viral load. *BJOG* 2008;115:76-81.
http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01555.x
18. **Tiessen RG, van Elsacker-Niele AM, Vermeij-Keers C, Oepkes D, van Roosmalen J, and Gorsira MC, et al.** A fetus with a parvovirus B19 infection and congenital anomalies. *Prenat Diagn* 1994;14:173-6.
http://dx.doi.org/10.1002/pd.1970140305
PMid:8052564
19. **Ergaz Z, Ornoy A.** Parvovirus B19 in pregnancy. *Reprod Toxicol* 2006;1:421-35.
http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2005.01.006
PMid:16580942
20. **De Jong EP, Lindenburg IT, Van Klink JM, Oepkes D, van Kamp IL et al.** Intrauterine transfusion for parvovirus B19 infection:long-term neurodevelopmental outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(3):204.e1-5.
21. **Kerr JR, Barah F, Chiswick ML, McDonnell GV, Smith J, Chapman MD, et al.** Evidence for the role of demyelination, HLA-DR alleles, and cytokines in the pathogenesis of parvovirus B19 meningoencephalitis and its sequelae. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2002;73:739-46.
http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.73.6.739
PMid:50411
22. **Schwarz TF, Jager G, Gilch S.** Comparison of seven commercial tests for the detection of parvovirus B19-specific IgM. *Zentralbl Bakteriol* 1997;285:525-30.
http://dx.doi.org/10.1016/S0934-8840(97)80114-4
23. **Rotbart HA.** Human parvovirus infections. *Annu Rev Med* 1990;41:25-34.
http://dx.doi.org/10.1146/annurev.med.41.1.25
PMid:2158761
24. **Yamakawa Y, Oka H, Hori S, Arai T, Izumi R.** Detection of human parvovirus B19 DNA by nested polymerase chain reaction. *Obstet Gynecol* 1995;86:126-9.
http://dx.doi.org/10.1016/0029-7844(95)00092-6
25. **Mielke G, Enders G.** Late onset of hydrops fetalis following intrauterine parvovirus B19 infection. *Fetal Diagn Ther* 1997;12:40-2.
http://dx.doi.org/10.1159/000264424
26. **Cosmi E, Mari G, Delle Chiaie L, Detti L, Akiyama M, Murphy J.** Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia resulting from parvovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1290-3.
http://dx.doi.org/10.1067/mob.2002.128024
PMid:12439522
27. **Bizjak G, Blondin D, Hammer R, Kozlowski P, Siegmann HJ, Stressig R.** Acute infection with parvovirus B19 in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:234-35.
http://dx.doi.org/10.1002/uog.6454
PMid:19644946
28. **Borna S, Mirzaie F, Hanthoush-Zadeh S, Khazardoost S, Rahimi-Sharbaf F.** Middle cerebral artery peak systolic velocity and ductus venosus velocity in the investigation of nonimmune hydrops. *J Clin Ultrasound* 2009;37:385-8.
http://dx.doi.org/10.1002/jcu.20613
PMid:19582828
29. **von Kaisenberg CS, Jonat W.** Fetal parvovirus B19 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:280-288.
http://dx.doi.org/10.1046/j.1469-0705.2001.00471.x
30. **Selbing A, Josefsson A, Dahle LO, Lindgren R.** Parvovirus B19 infection during pregnancy treated with high-dose intravenous gammaglobulin. *Lancet* 1995;345:660-1.
http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(95)90569-3