

Parvovirus B19: jak interpretovat semikvantitativní hodnoty viremie při vysoké cirkulaci viru v populaci

Nepovímová L.^{1,2}, Prášil P.^{1,2}, Kukla R.^{3,4}

¹Klinika infekčních nemocí, Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Klinika infekčních nemocí, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové

³Ústav klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁴Ústav klinické mikrobiologie, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové

SOUHRN

Cíl práce: Stanovit správnou diagnostiku tohoto onemocnění. Interpretovat výsledky semikvantitativního vyšetření viremie. Zhodnotit klinické a laboratorní průběhy tohoto onemocnění.

Materiál a metody: Na Klinice infekčních nemocí Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty Univerzity Karlovy byli za období od 1. března do 30. června 2024 retrospektivně studováni pacienti ($n = 18$) s infekcí parvovirem B19. U nemocných byl sledován klinický stav, hodnota viremie, základní laboratorní hematologické a biochemické hodnoty.

Výsledek: Hodnoty viremie byly v řádech 10^5 – 10^{11} kopií/ml. Hodnoty pod 10^7 kopií/ml byly naměřeny u pacientů, u kterých příznaky trvaly déle než týden nebo se dají popsat spíše jako komplikace infekce. V klinických průbězích dominovaly kromě exantému a febrilií faryngitida, cefalea, zvracení u malých dětí, artralgie u dospělých, překvapivě byly bolesti břicha, meningismus, hepatopatie s konjugovanou hyperbilirubinemií, anemický syndrom. U většiny dospělých pacientů jsme zastihli leukopenii, u některých současně s trombocytopenií, vždy však se spontánní úpravou do 8 dnů, bez komplikací. U dětských pacientů nebyly tyto změny v krevním obraze zaznamenány.

Závěr: Pro stanovení diagnózy infekce parvovirem B19 je důležité znát možné klinické průběhy, typické laboratorní nálezy, mít k dispozici rychlé vyšetření PCR s kvantitativní hodnotou viremie a umět tyto nálezy interpretovat. Za potvrzení diagnózy považujeme hodnoty viremie 10^7 kopií/ml a více naměřené do týdne od počátku příznaků. K hodnotám nižším přistupujeme kriticky. Na základě délky trvání obtíží a klinického průběhu můžeme zvažovat imunopatologickou reakci zapříčiněnou parvovirem B19, nebo náhodný nález viremie při jiné diagnóze, a to obzvláště při současné vysoké cirkulaci viru v populaci.

KLÍČOVÁ SLOVA

parvovirus B19 – viremie – megalerythema infectiosum

ABSTRACT

Nepovímová L., Prášil P., Kukla R.: Parvovirus B19: how to interpret semi-quantitative viraemia values during high circulation of the virus in the population

Objective: To establish the correct diagnosis of the disease. To interpret the results of semi-quantitative viraemia testing. To evaluate the clinical and laboratory course of the disease.

Material and methods: At the Department of Infectious Diseases of the University Hospital of Hradec Králové and the Faculty of Medicine of Charles University, patients ($n = 18$) with parvovirus B19 infection were retrospectively studied for the period from March 1 to June 30, 2024. Their clinical condition, viraemia levels, and routine laboratory haematological and biochemical data were monitored.

Results: Viraemia levels ranged from 10^5 to 10^{11} copies/ml. Levels below 10^7 copies/ml were detected in patients with symptoms persisting for more than a week or considered as complications of the infection. In addition to exanthema and fever, the clinical course was characterised by pharyngitis, headache, vomiting in young children, arthralgia in adults, and, surprisingly, abdominal pain, meningism, hepatopathy with conjugated hyperbilirubinemia, and anaemic syndrome. Most adult patients had leukopenia, some with concomitant thrombocytopenia, but always with spontaneous resolution within eight days without complications. Such changes in blood counts were not observed in paediatric patients.

Conclusion: To diagnose parvovirus B19 infection, it is important to know the possible clinical courses and typical laboratory findings, to have access to rapid PCR testing with quantitative viraemia values, and to be able to interpret these data. We consider viraemia levels of 10^7 copies/ml and above within a week of the onset of symptoms to confirm the diagnosis. Lower values need to be interpreted with caution. Based on the duration of symptoms and clinical course, we can consider an immunopathological reaction caused by parvovirus B19 or an incidental finding of viraemia in another diagnosis, especially when there is a high circulation of the virus in the population.

KEYWORDS

parvovirus B19 – viraemia – megalerythema infectiosum

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2026; 75(1): 15–23
<https://doi.org/10.61568/emi/11-6659/20260202/142616>

ÚVOD

Infekce parvovirem B19 známá jako megalerythema infectiosum a nazývaná jako „pátá nemoc“, je typicky benigní onemocnění dětského věku.

Původce a epidemiologie

Parvovirus B19 je malý („parvum“ znamená latinsky „malý“) DNA virus, který infikuje výlučně lidskou populaci a vyskytuje se v podstatě celosvětově ve stejné míře. Séroprevalence je vysoká, v Evropě je to přes 60 % u mladých dospělých [1]. Přenáší se vzdušnou cestou a klinicky významný je též přenos vertikální a cestou transfuzních přípravků. Onemocnění se vyskytuje sporadicky, typicky však zaznamenáváme každé 3–4 roky cyklický nárůst incidence, a to zejména v jarních měsících [2]. Takovýto nárůst byl zaznamenán na jaře roku 2024 i v České republice. V roce 2024 bylo do českého ISIN (Informační systém infekčních nemocí) nahlášeno 9 880 případů onemocnění (zatímco v letech 2018–2023 to bylo ročně 47–2 112 případů). Dne 5. 6. 2024 vydalo European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) zprávu o hodnocení hrozeb, která zdůrazňuje nárůst hlášených infekcí parvovirem B19 ve 14 zemích Evropské unie a Evropského hospodářského prostoru (EU/EHP) [3].

Nepřekvapuje tedy, že na Klinice infekčních nemocí Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Hradci Králové (KIN LF UK a FNHK) jsme byli s tímto extenzivním nárůstem případů také konfrontováni.

Klinický průběh

Až u 50 % případů onemocnění proběhne zcela asymptomaticky nebo jen s mírnými symptomy. Klinické průběhy symptomatických forem jsou velmi variabilní. Tradiční a nejčastější symptomatický průběh onemocnění, megalerythema infectiosum, je typicky vázán na předškolní a mladší školní věk. Po inkubační době 4–14 dní nastupují první nespecifické příznaky: myalgie, subfebrilie až febrilie, cefalea, nauzea, průjem, rinitida. Tato fáze odpovídá iniciální viremii, pacient je infekční pro své okolí. Může nastat krátké asymptomatické období a nastupuje druhá fáze – pacient má zarudlé tváře s cirkumorálním výbledem, později se na trupu vysévá makulopapulózní exantém, který se dále šíří distálně na končetiny. U některých nemocných jsou popisovány artralgie. V této fázi lze detekovat první tvorbu protilátek a infekciozita nemocného je již nízká.

Známé jsou však i další, mnohem méně frekventní průběhy. Jedním z nich je anemický syndrom. Ten může být důsledkem buď tranzitorní aplastické krize (transitory aplastic crisis, „TAC“), typicky u pacientů s vysokým obrátem erytrocytů, nebo perzistující infekce u imunosuprimovaných (pure red cell aplasia, „PRCA“). Závažná je infekce plodu, kde kvůli těžké

anemii (případně v kombinaci s myokarditidou) může v prvních 20 týdnech gravidity nastat fetální hydrops či abort. Dalším klinickým obrazem mohou být významné chronické artralgie, typické pro mladé dospělé ženy [2, 4].

Popsány jsou i kazuistiky, kdy se infekce parvovirem B19 manifestovala jako hepatitida, myokarditida či vasculitida nebo aseptická meningitida [2, 5, 6].

Cíl práce

Stanovit správnou diagnostiku tohoto onemocnění. Interpretovat hodnoty semikvantitativního vyšetření viremie. Zhodnotit klinické a laboratorní průběhy onemocnění.

MATERIÁL A METODY

Na KIN LFUK a FNHK byli za období od 1. března do 30. června 2024 retrospektivně studováni pacienti (n = 18) s infekcí parvovirem B19. Diagnóza byla stanovena na základě klinických příznaků a laboratorně verifikována PCR pozitivitou se semikvantitativním vyšetřením viremie z periferní krve.

U nemocných byl zaznamenán věk a pohlaví, hodnota viremie a počet dnů příznaků po její stanovení, nejnižší hodnota leukocytů, trombocytů, další základní laboratorní hematologické a biochemické hodnoty. Dále byl sledován klinický stav, délka febrilií, přítomnost a charakter exantému a případně i jiné projevy onemocnění.

PCR diagnostika byla prováděna na Ústavu klinické mikrobiologie LFUK a FNHK, kdy pro extrakci nukleové kyseliny z krve byla použita automatizovaná extrakce na magnetických částicích na přístroji MagCore (RBC Bioscience, Taiwan). Pro průkaz DNA parvoviru B19 byla použita validovaná in house metoda real-time PCR, která detekovala specifický úsek VP2 genu. Sekvence primerů a sondy byla převzata z práce Watzinger et al. 2004 [7]. PCR bylo prováděno na přístroji CFX96 (Bio-Rad, USA). Semikvantita byla zjišťována dle hodnot Ct srovnáním s hodnotami Ct referenčních vzorků z Quality Control for Molecular Diagnostics, u kterých byla známa kvantita. Mez detekce metody byla 100 kopií/ml. Biochemické a hematologické hodnoty byly vyšetřovány v Ústavu klinické biochemie a diagnostiky a v hematologické laboratoři IV. interní kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové standardními metodami, obě laboratoře jsou plně akreditovány.

VÝSLEDKY

Do souboru se podařilo zařadit celkem 18 pacientů. Detailní charakteristika souboru je uvedena v tabulce 1, kde jsou jednotliví pacienti uvedeni a řazeni dle věku.

Tabulka 1. Soubor pacientů s infekcí parvovirem B 19**Table 1.** Patients with parvovirus B19 infection

Pacient č.	Pohlaví	Věk [roky]	x. den příznaků	Víremie x. den příznaků [kopii/ml]	Symptomy přivádějící pacienta k lékaři (vyjma febrilií a exantému)	Celk. doba febrilií [dny]	Charakter exantému	Průběh*	Ambulantní (A)/počet dnů hospitalizace	Min. hodnota leuko. [10 ⁹ /l]	APN [10 ⁹ /l] **	Min. hodnota trombo. [10 ⁹ /l]	Jiné pozoruhodnosti v laboratorních hodnotách	Poznámky
1	M	3	14.	1,5 x 10 ⁵	recidiva erytému tváří, nově s otokem	0	celotělový svědivý, splývající makulopapulózní, makuly s centrálním výbledem, erytém tváří	1	A	7,56	2,92	388		
2	M	5	7.	7,5 x 10 ⁸	zvracení, pobilávání břicha	6	nepřítomen	3	3	12,7	7,37	297	Hb 28 g/l, retikulocyty 0,9%, bilirubin 19 µmol/l, haptoglobin 0,6 g/l	tranzitorní aplastická krize, diagnostikována hereditární sférocytóza
3	M	5	3.	1,0 x 10 ⁵	ikterus, faryngitis, zvracení	5	erytém tváří, makulární exantém na trupu a stehnech	3	8	8,92	5,45	249	bilirubin 74 µmol/l, ALT 4,2 µmol/l; AST 1,6 µmol/l; GMT 1,6 µkat/l, sérová amyláza 8,2 µkat/l, lipáza 4,4 µkat/l	ikterická jaterní léze, pankreatická iritace, lymfadenopatie při jaterním hilu dle UZ, opakovaně bez biliární dilatace
4	M	7	11.	1,1 x 10 ⁶	faryngitis, febrilie	14	nepřítomen	1	A	8,18	1,67	336	(EBV víremie 1,26 x 10 ⁵), LD 8,36 µkat/l	koinfekce s EBV
5	M	8	2.	1,1 x 10 ¹⁰	kolapsový stav, faryngitis, hypohydratace	2	celotělový, mírně svědivý	3	3	5,42	3,04	187		
6	F	8	4.	4,5 x 10 ⁷	faryngitis, hypohydratace, cefalea	4	končetiny a cirkumorálně, kde s petechiální složkou	2	4	7,37	4,07	311		
7	F	9	1.	1,5 x 10 ¹¹	zvracení, cefalea	2	na trupu s petechiální složkou, erytém tváří	2	3	4,56	3,57	225		
8	M	9	17.	1,5 x 10 ⁵	dvoufázový průběh: exantém, rinitida a ústup obtíží; po 9 dnech febrilie, meningismus, petechiální exantém	5	celotělový s petechiální složkou ve druhé fázi	3	9	4,12	2,19	151	CRP 60 mg/l, PCT 1,0 µg/l, leukocyty 4,4 x 10 ⁹ /l, 22 % neutrofilních tyčů, NTproB-NP 820 ng/l, D-dimery 6,4 mg/l	imunopatologický stav indukovaný parvovirem B19
9	F	11	30.	1,2 x 10 ⁶	recidiva exantému po týdnu bez příznaků, svědění plosků	0	erytém tváře, celotělový exantém; při recidivě s akcentací na dlaních a ploskách, kde pruritus	1	A	9,31	3,63	349		perzistující projevy infekce parvovirem B19, terén atopického ekzému
10	M	18	10.	1,5 x 10 ⁷	faryngitis	10	nepřítomen	1	A	3,39	1,08	59		

Pacient č.	Pohlaví	Věk [roky]	x. den příznaků	Viremie x. den příznaků [kopii/ml]	Symptomy přivádějící pacienta k lékaři (vyjma febrilií a exantému)	Celk. doba febrilií [dny]	Charakter exantému	Průběh *	Ambulantní (A)/počet dnů hospitalizace	Min. hodnota leuko. [10 ⁹ /l]	APN [10 ⁹ /l] **	Min. hodnota trombo. [10 ⁹ /l]	Jiné pozoruhodnosti v laboratorních hodnotách	Poznámky
11	F	18	6.	3,0 x 10 ⁸	artralgie, pruritus plosek, dlaní	5	s petechiální složkou	1	3	1,7	0,52	82		EBV mononukleóza sérologicky prokázána 3 týdny před infekcí parvovirem B19, při přijetí EBV viremie nulová
12	F	20	7.	7,8 x 10 ¹⁰	dorzalgie	4	diskrétní exantém na trupu	1	5	1,75	1,09	105		
13	F	24	6.	3,0 x 10 ⁷	výrazné bolesti břicha (2x vylučována náhlá příhoda břišní, včetně CT břicha)	7	nepřítomen	2	A	1,81	0,81	158		
14	F	24	3.	1 x 10 ⁹	cefalea, meningismus, myalgie, průjem	4	nepřítomen	2	A	2,5	1,08	81		
15	F	31	4.	7,5 x 10 ⁸	artralgie, dorzalgie bolesti břicha, zvracení, průjem	5	nepřítomen	1	A	1,62	0,71	151		
16	F	31	5.	4,5 x 10 ¹¹	somnolence, faryngitis, hypohydratace, dysurie	7	makulopapulózní exantém s petechiální složkou, akcentace na ploskách a nártách	3	5	2,56	1,64	124		
17	M	31	5.	7,5 x 10 ⁹	cefalea, vertigo, meningismus	0	makulózní splyňující, končetiny	3	A	4,31	3,07	150		vyloučena neuroinfekce
18	F	35	14.	1 x 10 ⁸	artralgie (až neschopna chůze), cefalea, kolapsový stav	14	celotělový exantém svědivý; pruritus plosek, dlaní	2	A	6,73	4,14	197		gravida 15. gestační týden; známky středně těžké až těžké anemie plodu

* 1 – lehký, 2 – mírně komplikovaný, 3 – komplikovaný, ** absolutní počet neutrofilů

* 1 – mild, 2 – moderately complicated, 3 – complicated, ** absolute neutrophil count

Věk pacientů byl 3–35 let, průměr 16,5 roku, medián věku 14,5 roku. Soubor byl rozdělen do 2 kohort: první kohorta malých dětí (n = 9, věk 3–11 let, průměrný věk 7 let, medián 8 let) a druhá kohorta dospělých (n = 9, věk 19–35 let, průměrný věk 26 let, medián 24 let). Výskyt onemocnění ve věkovém intervalu od 12 do 19 let, tedy mezi těmito dvěma kohortami, nebyl zaznamenán. V obou věkových kategoriích byla zastoupena obě pohlaví. V kohortě dětí byly 3 subjekty ženského a 6 mužského pohlaví. V kohortě dospělých bylo 7 žen a 2 muži. Celkově mírně převažovaly ženy (n = 10), oproti mužskému pohlaví (n = 8). Žádný z pacientů neměl závažnou komorbiditu ve vstupní osobní anamnéze, nebyla známá imunoprese. Pouze pacientka č. 9 se

léčila s atopickým ekzémem, alergickým astmatem – v chronické medikaci užívala pouze antihistaminika a pohotovostní inhalační bronchodilatancia.

Febrilní fáze onemocnění trvala průměrně 7,6 dne (medián 5 dní, min. 2 dny a max. 14 dní). U 3 nemocných byl průběh onemocnění afebrilní, teploty 7 dní a více mělo 5 pacientů. Exantém v různé formě byl zaznamenán u 12 nemocných (obr. 1, 2, 3). U pacienta s imunopatologickou reakcí (č. 8) byl exantém splyňující, generalizovaný (obr. 4) s tvorbou petechií v místě tlaku (např. po manžetě tonometru). Pouze 2 nemocní (č. 11, 16) s petechiemi měli současně trombocytopenií. V kohortě dětí byl exantém zachycen u 7 z 9 subjektů (78 %), v kohortě dospělých u 5 z 9 subjektů (56 %).



Obr. 1. Makulopapulózní exantém na rukou, pacient č. 6
Figure 1. Maculopapular rash on hands, patient no. 6



Obr. 2. Petechie na mediální straně levého stehna, pacient č. 16
Figure 2. Petechiae on medial side of left thigh, patient no. 16



Obr. 3. Exantém na ploskách, pacient č. 16
Figure 3. Rash on the sole, patient no. 16



Obr. 4. Splývající generalizovaný exantém u imunologické reakce, pacient č. 8
Figure 4. Confluent generalized rash in immunological reaction, patient no. 8

PŮVODNÍ PRÁCE

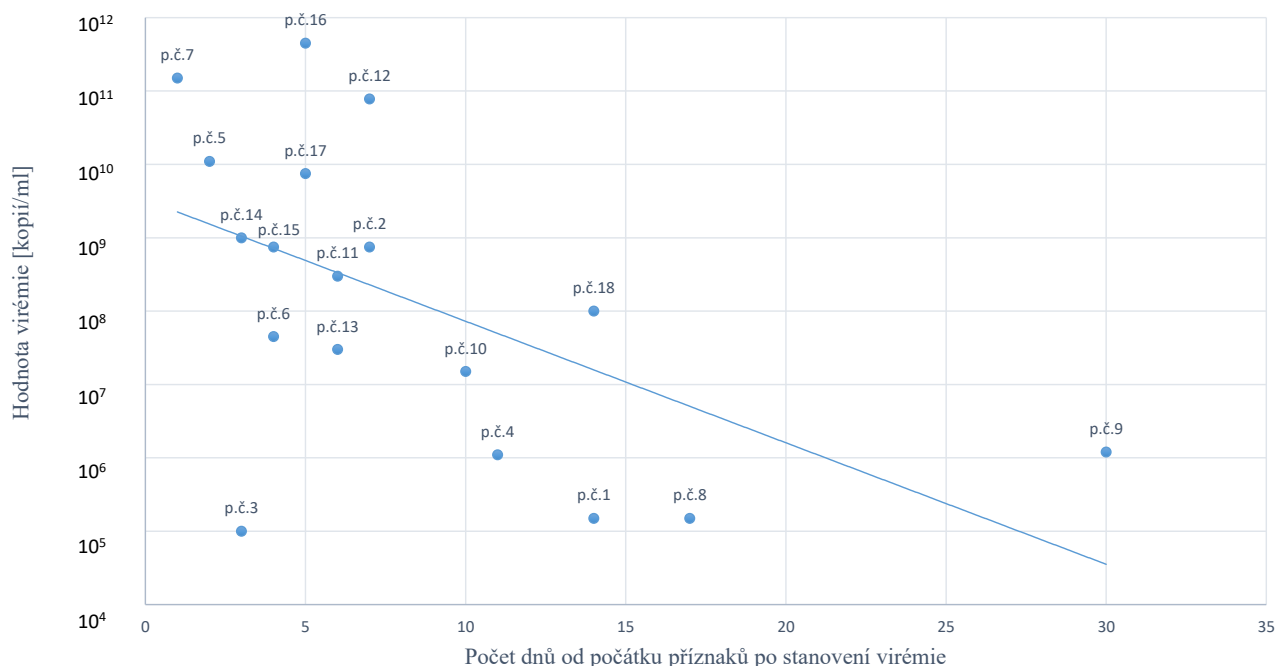
V kohortě dětí byly dále klinicky přítomny tyto symptomy: faryngitida (3x), zvracení (3x), cefalea (2x), navracení exantému/erytému (2), meningismus (1x), ikterus (1x), pruritus dlaní a plosek (1x). V kohortě dospělých se pak dále jednalo o tyto příznaky: významné artralgie (3x), bolesti břicha (2x), dorzalgie (2x), cefalea s meningismem (2x, 1x z toho zároveň vertigo), faryngitida (2x), pruritus plosek a dlaní (1x).

Klinický stav vyžadoval u 9 pacientů hospitalizaci, která byla 3–9 dnů (průměrně 5,4 dnů, medián 4 dny). Dětské pacienti byli hospitalizováni častěji (6 z 9 subjektů), a to zejména z důvodu hypohydratace při zvracení, febriliích. Dospělí byli hospitalizováni méně často (3 z 9 subjektů). Důvody k přijetí byly: 1x somnolentní stav při dehydrataci a febriliích (pacient č. 16), 2x febrilní stav s leukopenií a trombocytopenií nejasné etiologie (pacient č. 11, 12). Nejdelší dobu hospitalizace vyžadovali pacienti: č. 3 (8 dní) pro pozvolnou normalizaci jaterních testů a amylazemie a pacient č. 8 pro pozvolnou regresi klinické symptomatologie i laboratorních hodnot při imunopatologické reakci (9 dní). Ostatní byli hospitalizováni max. 5 dní. Pacient č. 8 vyžadoval v úvodu monitorované lůžko z důvodů zvažované sepse při febriliích, tendenci k hypotenzi a tvorbě petechií.

Leukopenie či trombocytopenie nebyla zaznamenána u žádného subjektu v kohortě dětí. Naopak v kohortě dospělých byla tato bicytopenie u 5 z 9 případů, tedy u 56 % (pacient č. 10, 11, 12, 14, 16), u dvou pacientů pak leukopenie izolovaně (pacient č. 13, 15). Leukopenie tedy byla celkem u 7 pacientů, a to v hodnotách $1,62$ až $3,39 \times 10^9/l$, průměrně $2,19 \times 10^9/l$, medián $1,81 \times 10^9/l$.

Absolutní počet neutrofilů u leukopenických pacientů byl 3x středně těžký ($0,52$ – $0,81 \times 10^9/l$, pacient č. 11, 13, 15), 3x na hranici mírného a středně těžkého ($1,08$ až $1,09 \times 10^9/l$; pacient č. 10, 12, 14). Trombocytopenie byla zastižena u 5 pacientů, a to v hodnotách 59 – $124 \times 10^9/l$, průměrně $90,2 \times 10^9/l$, medián $81 \times 10^9/l$. Hodnota hemoglobinu u pacientů s neutropenií a trombocytopenií byla v normě a při kontrolním vyšetření bez signifikantního vzestupu. Hodnoty CRP byly zpravidla nízké, a to max. 30 mg/l , s výjimkou pacienta č. 8 (CRP 60 mg/l). 1x byla zjištěna hepatopatie s ikterem a elevace pankreatických enzymů – bilirubin $74 \mu\text{mol/l}$, (konjugovaný $52 \mu\text{mol/l}$), ALT $4,2$; AST $1,6$; GMT $1,6 \mu\text{kat/l}$, sérová amyláza $8,2 \mu\text{kat/l}$, lipáza $4,4 \mu\text{kat/l}$; (pacient č. 3). 1x byla zastižena těžká normocytární, normochromní anemie – Hb 28 g/l , erytrocyty $1,02 \times 10^{12}/l$, retikulocyty $0,9 \%$, bilirubin $19 \mu\text{mol/l}$, haptoglobin $0,6 \text{ g/l}$ (pacient č. 2). U pacienta č. 4 byla současně zaznamenána viremie EBV (virus Epstein-Barr) $1,26 \times 10^5$ kopií/ml, vysoké LD ($8,36 \mu\text{kat/l}$) při jinak normálních hodnotách jaterních testů.

Hodnoty viremie byly zachyceny v hodnotách $1,0 \times 10^5$ – $4,5 \times 10^{11}$ kopií/ml s mediánem 2×10^8 kopií/ml (obr. 5). Viremie byla u všech pacientů stanovena při prvním kontaktu, a odběr byl realizován 1.–30. den od prvních příznaků, průměrně 8. den, medián 6. den. U pacientů, kde byla viremie stanovena do týdne od počátku příznaků (12 z 18 pacientů), byly vyjma jednoho (pacient č. 3) hodnoty vždy výše 10^7 kopií/ml. Čtyři pacienti (č. 1, 8, 9, 18) u nás byli vyšetřeni až po 14 a více dnech od počátku příznaků, a to dva (pacient č. 1, 9) pro protrahovaný, resp. recidivující erytém/exantém



Obr. 5. Hodnota viremie x. den příznaků u jednotlivých pacientů
Figure 5. Viremia value on day x of symptoms in individual patients

a jeden pro imunopatologickou reakci (pacient č. 8), kdy u těchto pacientů byla viremie v hodnotách 10^5 až 10^6 kopií/ml. Čtvrtý pacient (č. 18) byla gravidní žena s nápadně protrahovanými a výraznými symptomy, viremie byla v tomto případě i po 14 dnech příznaků 10^8 kopií/ml.

DISKUSE

Krátký, ale explozivní nárůst počtu nemocných s infekcí parvovirem B19 v České republice byl na jaře 2024 překvapující. Jsme si vědomi, že námi diagnostikovaní pacienti a prezentovaný soubor pacientů je jen špičkou ledovce, protože nezávažné případy byly ošetřeny cestou primární péče a mnoho dalších pacientů cestou jiných pracovišť. Někteří pacienti jistě prošli naším ambulantním traktem s touto diagnózou, ale bez nutnosti laboratorní verifikace. V našem souboru jsou koncentrováni pacienti s těžším nebo neobvyklým průběhem. Jednalo se o nemocné ve více věkových kategoriích, klinický obraz byl velmi variabilní, mnohdy až dramatický a zavádějící. Stejně jako autoři jiných článků se domníváme, že významnou roli při vzestupu počtu onemocnění parvovirem B19 hrála restriční opatření při pandemii v letech 2020–2022. Vyšetřování dárců krve ve Francii dokazuje významný pokles PCR pozitivity během pandemie covidu-19 a asi desetinásobný vzestup v zimě 2023/2024 oproti předpandemickému období [8]. Maďarští virologové však nyní ještě upozorňují na nový subtyp genotypu 1 (subtyp 1a2), který by mohl být zodpovědný za epidemické šíření v roce 2024 [9]. Doposud známé genotypy byly hodnoceny jako obdobně virulentní [10]. Právě variabilita symptomů může lékaře uvést do diagnostických rozpaků, zejména v úvodu zvýšeného výskytu. V diferenciální diagnostice byly v našem souboru zvažovány kromě běžných infekčních chorob i invazivní meningokokové onemocnění, septický šok, aseptická meningitida, nebo náhlá příhoda břišní. Stejně jako jiné virové nemoci postihuje parvovirus B19 různé orgánové soustavy a klinické vyjádření tedy může být velmi různorodé. Odvisí zejména od věku a imunitního stavu pacienta. Na rozdíl od jiných tento virus postihuje ještě erytropoézu a může způsobit těžkou anemii, což opět rozšiřuje škálu klinických projevů.

Vysoké viremie (10^9 kopií/ml a více) byly zastíženy u 6 pacientů (č. 5, 7, 12, 14, 16, 17) a kromě jednoho nemocného (č. 12) byla u všech těchto osob zaznamenána vystupňovaná klinická symptomatologie. Tři z nich udávali významnou cefaleu (č. 7, 14, 17), z toho u dvou nemocných (č. 14, 17) byly naznačeny pozitivní meningeální příznaky. Pacient č. 5 prodělal kolapsový stav a byla zaznamenána i přechodná somnolence (pacient č. 16). Nabízí se tedy korelace vyjádřené symptomatiky s vysokými hodnotami viremie. Dle literatury je vysoká viremie standardní na samém počátku onemocnění, ale

v druhé fázi onemocnění, kdy již dochází k tvorbě protilátke a s tím související symptomatologii (exantém, artralgie), hodnoty viremie klesají, a to cca na 10^5 – 10^6 kopií/ml [11]. Ale v našem případě byly kromě jednoho pacienta (č. 12) vysoké hodnoty viremie zachyceny ještě ve fázi výsevu exantému. Z obr. 5 je zřejmý jednoznačný trend poklesu viremíí s dobou od prvních příznaků onemocnění. U pacientů, u kterých byla viremie stanovena v 1. týdnu příznaků, byly tyto hodnoty 10^7 kopií/ml a více. Výjimkou je pacient č. 3, s viremíí 10^5 kopií/ml, u kterého příznaky vyplývají spíše ze vzniklé těžké anemie. Nejvyšší zaznamenaná viremie byla $1,5 \times 10^{11}$ kopií/ml (pacient č. 7). Nápadně vyšší hodnotu viremie (1×10^8 kopií/ml) stanovenou až 14. den po začátku prvních příznaků měla těhotná žena (pacient č. 18). Její klinický stav s protrahovanými febriliemi, a těžkými artralgiemi opět koreluje s touto hodnotou. Podle dostupné literatury je v těhotenství velmi často průběh asymptomatický, výjimečně však (obdobně jako u imunosuprimovaných pacientů) můžeme vidět i protrahované průběhy s příslušnými nálezy (anemie, artralgie, protrahované febrilie) [12]. Hodnoty viremie nižší než 10^7 kopií/ml byly zachyceny celkem u 5 pacientů (č. 1, 3, 4, 8 a 9). V některých případech můžeme uvažovat o stavu po akutní infekci. U tří pacientů (č. 1, 8 a 9) byl popsán přetrvávající nebo znovu se objevivší erytém ve tváři, který se objevil u pacienta č. 1 až 14. den po iniciálních příznacích, u nemocného č. 8 po 17 dnech a u pacienta č. 9 až 30. den. Zde můžeme zvažovat sekundární imunopatologickou reakci, která je takto popisována v rámci ukládání imunokomplexů do endotelu cév [2]. Tato úvaha je podpořena relativně nízkou viremíí a dlouhou dobou od prvních symptomů. Další pacient s nízkou viremíí (pacient č. 3) byl komplikován ikterickou jaterní lézí s pankreatickou iritací, kde se nabízí mechanická etiologie při parciální obstrukci vývodných žlučových a pankreatických cest při UZ verifikované lymfadenopatii v oblasti jaterního hilu. Nicméně hepatitida při infekci parvovirem B19 je v literatuře taktéž popisována [5, 6]. To, zda se jedná o přímé hepatotoxické působení viru, nebo jde o sekundárně zprostředkovanou imunopatologii ve smyslu autoimunní hepatitidy není zcela jasné [5, 6]. Diferenciálně diagnosticky se musíme opírat o vyloučení jiných příčin jaterní léze a současně zachycenou viremii parvovirem B19, případně nález PCR v jaterní tkáni. Vzhledem k tomu, že v některých tkáních (např. srdce, játra, kostní dřeň) přetrvává PCR pozitivita i mnoho let po proděláním infektu, může být i nález PCR v postiženém orgánu nespecifický [4]. U pacienta č. 4 se nabízí koinfekce s primoinfekcí virem Epstein-Barr (EBV) při viremii $1,26 \times 10^5$ kopií/ml EBV z periferní krve. Klinické příznaky a laboratorní nálezy spíše odpovídají syndromu infekční mononukleózy a viremie parvovirem B19 mohla být jako náhodný nález staršího data. Pacient, který měl těžký průběh nemoci (meningismus, febrilie) s krátkým trváním příznaků a k tomu neodpovídající hodnotu viremie 1×10^4 kopií/ml byl ze souboru

PŮVODNÍ PRÁCE

vyřazen. Závěrečná diagnóza u toho pacienta zůstala nejasná.

V diagnostice byla volena vždy a pouze metoda přímá se stanovením kvantity viremie. Při těžším či neobvyklém průběhu tuto metodu upřednostňujeme před sérologií, a to z několika důvodů. IgM protilátky se začínají tvořit nejdříve 3., ale běžně až 5. den od prvních příznaků. Imunokompromitovaní pacienti navíc nemusí tvořit protilátky vůbec. PCR diagnostika je metodou spolehlivější a rychlejší. I pozitivní prediktivní hodnota IgM je nízká, tyto protilátky mohou přetrvávat i několik měsíců po infekci. Záchyt specifických IgM tak může být obzvláště během zvýšené cirkulace viru v populaci zavádějící. Oproti tomu pokles viremie je zprvu rychlý. Z titrů 10^9 kopií/ml a více klesá po 2–4 dnech na hodnoty 10^5 – 10^6 kopií/ml [4], dále se její clearance zpomalí a v nízkých hodnotách je běžně detekovatelná i u imunokompetentních asymptomatických osob 4 a více měsíců po akutní infekci [2, 4]. Literatura uvádí, že zatímco náhodný nález sérokonverze (resp. pozitivních IgM) během epidemie u asymptomatických osob je častý (americké Centre for disease control and prevention, „CDC“ uvádí až 10 % pozitivních IgM při epidemii v červnu 2024 [13]), záchyt viremie parvovirem B19 v kvantitě větší než 10^6 kopií/ml je i během epidemie vzácný (1/4 880 osob dle holandské studie [14]). Tato data byla získána od dárců krve. Nízká viremie může přetrvávat i několik měsíců (případně let) po infekci a může být zavádějící stejně jako pozitivita IgM. Nízká viremie je detekovatelná až u 1 % dárců krve [15]. Interpretace výsledku je tedy náročná a vždy je nutno komparovat kliniku s laboratorii.

Trombocytopenie a neutropenie byly u našich dospělých pacientů zachyceny frekventně (tabulka 1), ale u dětí zachyceny nebyly. Vazba na věk se v literatuře nepopisuje, nálezy považujeme spíše za náhodné při malém souboru pacientů. V některých zdrojích jsou tyto laboratorní abnormality uváděny jako raritní [16]. Je publikováno mnoho kazuistik pacientů s neutropenií a/nebo trombocytopenií, velké studie však chybí. Japonská retrospektivní studie z roku 2002 na dospělých pacientech s infekcí parvovirem B19 [17], která je rozsahem srovnatelná s tou naší, popisuje leukopenii ve 33 % dospělých pacientů a trombocytopenii u 10 %. V našem souboru jsme zaznamenali leukopenii u 78 % a trombocytopenii u 56 % dospělých pacientů. U všech našich pacientů se nízké hodnoty trombocytů a leukocytů spontánně upravily do 8 dnů. V literatuře je však popsán i případ chronické agranulocytózy při perzistující infekci, která dobře reagovala až na terapii intravenózními imunoglobuliny [18]. Nález středně těžké neutropenie/trombocytopenie nejasné etiologie je pro ošetřujícího lékaře jistě znepokojující, obzvláště pokud je klinický obraz doplněn febriliemi či petechiemi. Pacient č. 13 byl hematologem pro významnou neutropenii (tabulka 1) zvažován k provedení sternální punkce, která nakonec nebyla realizována při urychleném stanovení diagnózy

STATIM PCR diagnostikou. Někteří autoři navrhuji zahrnout vyšetření parvoviru B19 rutinně při nálezů neutropenie a/nebo trombocytopenie nejasné etiologie [16]. Alarmující hodnota hemoglobinu 28 mg/l u nemocného č. 2 nebyla laboratorní chybou. U tohoto pacienta byla diagnostikována hereditární sférocytóza. Kostní dřeň již sice vykazovala známky zvýšené krveotvorby, nicméně hodnota retikulocytů byla velmi nízká. Předpokládáme tedy, že kostní dřeň byla vyšetřena právě ve zvratu, kdy se již krveotvorba začala obnovovat. Pacienti s hereditární sférocytózou se reálně dostávají do stavů progresu chronické anemie, která je daná hemolýzou. U našeho pacienta však známky hemolýzy přítomny nebyly (bilirubin 19 μ mol/l, haptoglobin 0,6 g/l). Určujícím mechanismem pro vznik této anemie byl tedy jistě útlum krveotvorby. Pacient splňuje definici tranzitorní aplastické krize. Tranzitorní aplastická krize způsobená parvovirem B19 jako první projev hereditární sférocytózy je popisována jako častá [19].

Nález známek středně těžké až těžké anemie u plodu v první polovině těhotenství (pacient č. 18) není neobvyklý. Diagnostika probíhá měřením rychlosti průtoku arteria cerebri media u plodu. V krajních případech je gynekologem indikována intrauterinní hemosubstituce. Přechvívající plody nakažených matek jsou v naprosté většině případů zcela zdravé. Do 20. gestačního týdne je tedy indikována expertní ultrasonografická dispenzarizace, a to po dobu 12 týdnů od nákazy matky [20].

Nizozemská studie dárců krve z let 2003–2009 srovnává signifikantní viremie (více jak 10^6 kopií/ml) v období epidemie a mimo ni, kdy poměr signifikantních záchytů činí 1/4880 versus 1/15815 [14]. Vezmeme-li v potaz rizikovost příjemců, nutí nás tato robustní data zvažovat testování dárců krve, obzvláště v období zvýšeného výskytu. V České republice je povinností výrobců krevních derivátů mít vyšetřenou přítomnost parvoviru B19 v dodávané plazmě.

Onemocnění podléhá povinnému hlášení hygienickým stanicím. Reálný počet symptomatických pacientů je velmi pravděpodobně mnohonásobně vyšší. K diskusi jistě je navržení lepší informovanosti odborné veřejnosti orgány ochrany veřejného zdraví. Cíleně by o zvýšených výskytech měli být informováni zejména gynekologové. Autoři jsou si vědomi limitace této studie pro malý počet studovaných subjektů.

ZÁVĚR

Pro stanovení diagnózy infekce parvovirem B19 je velmi důležité znát možné klinické průběhy, typické laboratorní nálezy, mít k dispozici rychlé vyšetření PCR s kvantitativní hodnotou viremie a umět je interpretovat. Za diagnostické považujeme hodnoty viremie 10^7 kopií/ml a více, naměřené do týdne od počátku příznaků. K hodnotám nižším přistupujeme kriticky. Na základě délky trvání obtíží a klinického průběhu může-

me zvažovat imunopatologickou reakci zapříčiněnou parvovirem B19, nebo náhodný nále z viremie při jiné diagnóze. A to obzvláště při vysoké cirkulaci viru v populaci. Vyšetření sérologie v těchto případech nepovažujeme za dostatečné.

Onemocnění je hrozbou zejména pro hematologické pacienty, imunosuprimované pacienty, plod v prvních 20 týdnech gravidity. Dle našich zkušeností mohou být ohroženy i malé děti pro dehydrataci při zvracení a protrahovaných febriliích. Vyjma výše uvedených případů jde o „self-limiting“ onemocnění, bez trvalých následků a trápí nás zejména z důvodů diferenciální diagnostiky jiných závažných stavů. Velká škála projevů je důvodem, proč se toto onemocnění dotýká velkého množství lékařských specializací. S klinickým obrazem by měli být seznámeni jistě gynekologové, kteří by měli reflektovat epidemiologickou situaci při prenatálních vyšetřeních. K dobře známým laboratorním nálezům, jakou je anemie při „TAC“ nebo „PRCA“ upozorňujeme na frekventní nález leukopenie a trombocytopenie. Parvovirus B19 by měl být zvažován v diferenciální diagnostice u nálezů takových hodnot neznámé etiologie.

Kombinace nízké četnosti zvýšených výskytů a zároveň nízké četnosti komplikovaných průběhů této nemoci vedou k tomu, že naše zkušenosti s nimi jsou nedostatečné. Odpovědi na mnohé otázky nám literatura doposud neposkytuje. O to cennější je zpracování a sdílení nabytých zkušeností.

LITERATURA

1. Mossong J, Hens N, Friederichs V., et al. Parvovirus B19 infection in five European countries: seroepidemiology, force of infection and maternal risk of infection. *Epidemiology & Infection*. 2008;136(8):1059–1068. DOI: 10.1017/S0950268807009661.
2. Young NS, Brown KE. Parvovirus B19. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(6): 586–597. DOI: 10.1056/NEJMra030840.
3. Increased Parvovirus B19 activity in Europe, ECDC emphasises enhanced awareness for vulnerable populations [online]. 2024-05-06. Dostupný na [www: https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/increased-parvovirus-b19-activity-europe-ecdc-emphasises-enhanced-awareness-vulnerable](https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/increased-parvovirus-b19-activity-europe-ecdc-emphasises-enhanced-awareness-vulnerable).
4. Brown KE. Human Parvoviruses including parvovirus B19 and human bocaparvoviruses. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Volume 1–2. Philadelphia: Elsevier; 2019: 1969–1975. ISBN- 13: 978-0323482554.
5. Pinho JRR, Alves VAF, Vieira AF, et al. Detection of human parvovirus B19 in a patient with hepatitis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2001;34:1131–1138. DOI: 10.1590/s0100-879x2001000900005.
6. Hatakka A, Klein J, He R, et al. Acute hepatitis as a manifestation of parvovirus B19 infection. *Journal of Clinical Microbiology*. 2011;49(9):3422–3424. DOI: 10.1128/JCM.00575-11.
7. Watzinger D, Suda M, Preuner S, et al. Real-time quantitative PCR assays for detection and monitoring of pathogenic human viruses in immunosuppressed pediatric patients. *Journal of Clinical Microbiology*. 2004;42(11):5189–5198. DOI: 10.1128/JCM.42.11.5189-5198.2004.
8. Guillet M, Bas A, Lacoste M, et al. New atypical epidemiological profile of parvovirus B19 revealed by molecular screening of blood donations, France, winter 2023/ 24. *Eurosurveillance*, 2024;29(21).
9. Tóth F, Moser T, Boros Á, et al. Seroepidemiology (2018–2024) and epidemic spread of an emerging human parvovirus B19 genotype 1 (subtype 1a2) variant in Hungary, 2023/2024. *Arch Virol*. 2025;170(2):45. DOI: 10.1007/s00705-025-06228-2.
10. Hübschen JM, Mihneva Z, Mentis AF, et al. Phylogenetic analysis of human parvovirus B19 sequences from eleven different countries confirms the predominance of genotype 1 and suggests the spread of genotype 3b. *Journal of clinical microbiology*, 2009;47(11):3735–3738. DOI: 10.1128/JCM.01201-09.
11. Takano T, Yamada K. Quantitation of human parvovirus B19 DNA by real-time polymerase chain reaction. *Pediatrics International*. 2007;49(4):459–462. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2007.02388.x.
12. Dittmer FP, Guimaraes CM, Peixoto A, et al. Parvovirus B19 Infection and Pregnancy: Review of the Current Knowledge. *J Pers Med*. 2024;14(2):139. DOI: 10.3390/jpm14020139.
13. Alfego D. Detection of increased activity of human parvovirus B19 using commercial laboratory testing of clinical samples and source plasma donor pools — United States. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2024;73(47):1076–1081. DOI: 10.15585/mmwr.mm7347a2.
14. Kooistra K, Mesman HJ, De Waal M, et al. Epidemiology of high-level parvovirus B19 viraemia among Dutch blood donors, 2003–2009. *Vox sanguinis*. 2011;100(3):261–266. DOI: 10.1111/j.1423-0410.2010.01423.x.
15. Kleinman SH, Glynn SA, Lee TH, et al. Prevalence and quantitation of parvovirus B19 DNA levels in blood donors with a sensitive polymerase chain reaction screening assay. *Transfusion*. 2007;47(10):1756–1764. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2007.01341.x.
16. Shin H, Park S, Lee GW, et al. Parvovirus B19 infection presenting with neutropenia and thrombocytopenia: Three case reports. *Medicine*. 2019;98(35), e16993. DOI: 10.1097/MD.00000000000016993.
17. Hayakawa H, Tara M, Niina K, et al. A clinical study of adult human parvovirus B19 infection. *Internal medicine*, 2002;41(4):295–299. DOI: 10.2169/internalmedicine.41.295.
18. Herzog-Tzarfati K, Shiloah E, Koren-Michowitz M, et al. Successful treatment of prolonged agranulocytosis caused by acute parvovirus B19 infection with intravenous immunoglobulins. *European Journal of Internal Medicine*, 2006;17(6): 439–440. DOI: 10.1016/j.ejim.2006.02.014.
19. Kobayashi Y, Hatta Y, Ishiwatari Y, et al. Human parvovirus B19-induced aplastic crisis in an adult patient with hereditary spherocytosis: a case report and review of the literature. *BMC Research Notes*, 2014;7:1–5. DOI: 10.1186/1756-0500-7-137.
20. Crane J, Mundle W, Boucoiran I. Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36(12):1107–1116. DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30390-X.

Do redakce došlo dne 16. 7. 2025.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Lucie Nepovimová

Klinika infekčních nemocí, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Sokolská 581

500 05 Hradec Králové

e-mail: lucie.nepovimova1@fnhk.cz