

Parvovirus B19: perfil serológico de casos com suspeita clínica de infeção confirmada no INSA entre 2009-2024

Parvovirus B19: serological profile of clinically suspected cases, confirmed at INSA between 2009 and 2024

Sofia Soeiro, Carla Manita Ferreira, Rita Matos

rita.matos@insa.min-saude.pt

Laboratório de Imunologia das Doenças Infecciosas. Departamento de Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

_Resumo

O diagnóstico laboratorial de parvovirus B19 humano é feito a partir da pesquisa de anticorpos específicos para o vírus (imunoglobulinas do tipo G e M) e deteção do DNA viral no sangue ou amostras respiratórias.

Com este estudo pretende-se contribuir para o conhecimento da seroprevalência de anticorpos para parvovirus B19 em Portugal, através da análise da presença de anticorpos IgG e IgM de amostras biológicas de indivíduos com suspeita clínica de infeção recebidas no Instituto Nacional de Saúde durante os últimos 15 anos, 2009-2024.

Entre 2009 e 2024 foram estudados 8469 indivíduos com suspeita clínica de infeção. Quando agrupados por estadios de infeção, 58% dos indivíduos apresentaram infeção antiga, 38% eram negativos e 4% apresentava perfil compatível com infeção aguda. Verificou-se a existência de 5 períodos com maior proporção de infeções agudas: 2009, 2012, 2015-2016, 2019 e 2024. A proporção de indivíduos com infeção antiga aumenta com a idade (22% para 69%). A proporção de indivíduos com infeção aguda foi mais elevada no grupo etário 10-19 anos (7%). No que diz respeito à sazonalidade, verificou-se uma maior proporção de indivíduos com infeção aguda no mês de julho (8%). A presença de anticorpos IgG em 63% dos indivíduos estudados é sugestiva de uma prevalência de infeção elevada na população.

Apesar da ocorrência destes períodos anuais com atividade viral mais intensa, este estudo mostra que o vírus se mantém em circulação, com infeções agudas a ocorrerem todos os anos em Portugal. A proporção de infeções antigas aumenta de forma mais acentuada durante as primeiras duas décadas de vida, tanto para os homens como para as mulheres. Esta observação é particularmente importante para as mulheres em idade fértil. Apesar desta percentagem de mulheres protegidas ser superior a 50%, ainda existe uma percentagem considerável de mulheres em idade fértil sem proteção (entre 34 e 44%), que podem contrair o vírus e transmiti-lo ao feto.

Apesar de este estudo não ter representatividade nacional, os resultados obtidos sugerem que a frequência de infeção por parvovirus B19 se tem mantido estável ao longo dos anos, não deixando, contudo, de ser importante a monitorização e vigilância dos casos suspeitos de infeção, face ao risco acrescido da ocorrência de transmissão vertical.

_Abstract

The laboratory diagnosis of human parvovirus B19 is based on the detection of virus-specific antibodies (IgG and IgM immunoglobulins) and the detection of viral DNA in blood or respiratory samples.

The aim of this study is to contribute to the portuguese parvovirus B19 seroprevalence knowledge, through the analyses of the IgG and IgM antibodies presence in biological samples from individuals with clinical suspicion of infection, received at the National Institute of Health (Portugal) over the past 15 years, from 2009 to 2024.

Between 2009 and 2024, 8,469 individuals with clinical suspicion of infection were studied. When grouped by infection status, 58% of individuals showed evidence of past infection, 38% were negative, and 4% had a profile compatible with acute infection. Five periods with a higher proportion of acute infections were identified: 2009, 2012, 2015-2016, 2019 and 2024. The proportion of individuals with past infection increased with age (from 22% to 69%). The proportion of individuals with acute infection was highest in the 10-19 age group (7%). Regarding seasonality, a higher proportion of individuals with acute infection was observed in July (8%). The presence of IgG antibodies in 63% of the individuals studied suggests a high prevalence of infection in the population.

Despite the occurrence of these annual periods of more intense viral activity, this study shows that the virus remains in circulation, with acute infections occurring every year in Portugal. The proportion of past infections increases more markedly during the first two decades of life, in both men and women. This observation is particularly important for women of childbearing age. Although more than 50% of these women are protected, a considerable proportion remain unprotected (between 34% and 44%), meaning they may contract the virus and transmit it to the fetus.

Although this study does not have national representativeness, the results obtained suggest that the frequency of parvovirus B19 infection has remained stable over the years. Nonetheless, the monitoring and surveillance of suspected infection cases remain important due to the increased risk of vertical transmission.

_Introdução

Parvovirus B19 humano, descoberto em 1975, é um vírus de DNA de cadeia simples e pertence à família Parvoviridae. É responsável pelo eritema infeccioso que afeta principalmente crianças (também conhecido como a quinta doença). Esta apresentação clínica é, na maioria dos casos, benigna e auto-limitada, mas com algum impacto no absentismo escolar e laboral. A infeção pode ocorrer nos adultos e provocar artralgia, que pode evoluir para artrite crónica em 10% destes casos. O vírus pode ser transmitido da mãe para o feto (transmissão vertical) com risco de morte fetal em 5-10% dos casos (sobretudo se houver desenvolvimento de hidropsia fetal). Pode igualmente ocorrer crise aplásica, particularmente grave em doentes com anemia falciforme, uma vez que o vírus apresenta especial tropismo para as células precursoras do sistema eritróide (1).

Este vírus tem uma distribuição geográfica global. A infeção por parvovirus B19 ocorre durante todo o ano, com uma incidência mais alta entre o fim do inverno e o início do verão e ocorrência de surtos a cada 3 ou 4 anos (2). A infeção é mais comum em crianças e jovens adultos. A transmissão ocorre por via aérea, podendo também ocorrer transmissão vertical e/ou parentérica, sobretudo em transplantados (1).

O diagnóstico laboratorial é feito a partir da pesquisa de anticorpos específicos para o vírus (imunoglobulinas do tipo G e M) e deteção do DNA viral no sangue ou amostras respiratórias (3). Quer a presença de DNA viral quer dos anticorpos IgM apresentam correlação positiva com as manifestações clínicas (4). Os anticorpos IgM surgem 10 a 12 dias após o início da infeção, permanecendo em circulação durante 30 a 60 dias. A produção de anticorpos IgG sucede à produção de IgM em cerca de 4 a 7 dias, persistindo por longos períodos (muitas vezes para toda a vida) (2).

A infeção por parvovirus B19 não é uma doença de declaração obrigatória a nível europeu ou nacional. No entanto, em 2001-2002, no âmbito do Inquérito Serológico Nacional, foi determinada a prevalência de anticorpos IgG na população portuguesa, tendo-se verificado que 57,6% da população apresentava imunidade e que a prevalência de anticorpos aumentava com a idade, de forma mais acentuada até aos 40 anos (5).

_Objetivos

Com este estudo pretende-se contribuir para o conhecimento da seroprevalência de anticorpos para parvovirus B19 em Portugal, através da análise da presença de anticorpos IgG e IgM de amostras biológicas de indivíduos com suspeita clínica de infeção recebidas no Instituto Nacional de Saúde (INSA) durante os últimos 15 anos, 2009-2024.

_Métodos

Análise retrospectiva dos resultados serológicos para pesquisa de anticorpos para parvovirus B19 em casos com suspeita clínica de infeção realizada no Laboratório de Imunologia das Doenças Infecciosas do Departamento de Doenças Infecciosas do INSA no período 2009-2024.

A pesquisa de anticorpos IgG e IgM foi feita por método imunoenzimático (ELISA) (Biotrin International (Dublin Ireland)) ou por quimioluminescência (Diasorin (Saluggia, Italy)), de acordo com a disponibilidade do método no laboratório. Foi atribuído um estadió de infeção a cada indivíduo, de acordo com a análise combinada destes dois marcadores, numa ou mais amostras biológicas com diferentes intervalos de tempo. Os critérios foram os seguintes: se IgG e IgM positivas, classificado como infeção aguda. Apenas IgG positiva, classificado como infeção antiga. Se apenas IgM positiva, com evidência de seroconversão posterior, classificados como infeção aguda. Se apenas IgM positiva, sem evidência de seroconversão posterior, classificados como negativos. Se nenhum marcador positivo, classificados como negativos.

_Resultados

Entre 2009 e 2024 foram estudados 8469 indivíduos com suspeita clínica de infeção por parvovirus B19, dos quais 4821 pertenciam ao sexo feminino (56,9%) e 3646 ao sexo masculino (43,0%). Não foi possível determinar o sexo para 2 indivíduos. (gráfico 1). A idade média dos indivíduos estudados foi de 41 anos, com idades compreendidas entre os 0 e os 100 anos. A mediana das idades foi de 69 anos.

O número de participantes variou durante o período em estudo (2009-2024), de 457 (2009) para 940 (2024). O ano com menor número de indivíduos foi 2012 (314).

artigos breves_ n. 6

A presença de anticorpos IgG específicos para parvovirus B19 foi detetada em 63% (5314/8469) dos indivíduos incluídos no estudo. No que diz respeito à pesquisa de anticorpos IgM, a presença destes anticorpos foi detetada em 6% (484/8469) dos indivíduos.

Quando agrupados por estadios de infeção, 58% (4867/8469) dos indivíduos apresentaram infeção antiga, 38% (3250/8469) eram negativos e 4% (352/8469) apresentava perfil compatível com infeção aguda ([gráfico 2](#)).

Verificou-se a existência de 5 períodos com maior proporção de infeções agudas: 2009 (8%: 35/457), 2012 (5%: 16/314), 2015-2016 (4%: 39/894), 2019 (8%: 38/492) e 2024 (8%: 71/940) ([gráfico 3](#)). Nos anos de 2015-2016 a maior proporção de infeções agudas ocorreu sobretudo no fim de 2015 e no início de 2016, o que originou a dispersão dos dados em 2 anos.

Observando a variação do estadio de infeção por grupos etários, verificou-se que a proporção de indivíduos com infeção antiga aumentava com a idade (22% no grupo etário 0-9 anos e 69% no grupo etário >=70 anos). Não se verificou diferença entre homens e mulheres, sendo as proporções em cada grupo etário praticamente sobreponíveis. A proporção de indivíduos com infeção aguda foi mais elevada no grupo etário 10-19 anos (7%). No grupo etário >=70 anos 3% dos indivíduos apresentaram perfil compatível com infeção aguda ([gráfico 4](#)).

No que diz respeito à sazonalidade, verificou-se uma maior proporção de indivíduos com infeção aguda no mês de julho (8%: 67/835) ([gráfico 5](#)).

Gráfico 1: Distribuição, por sexo, dos casos com suspeita clínica de infeção por parvovirus B19 confirmada no INSA, 2009-2024.

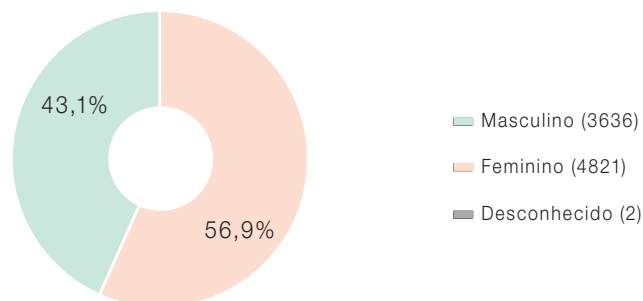


Gráfico 2: Distribuição, por estadio de infeção, dos casos com suspeita clínica de infeção por parvovirus B19 confirmada no INSA, 2009-2024.

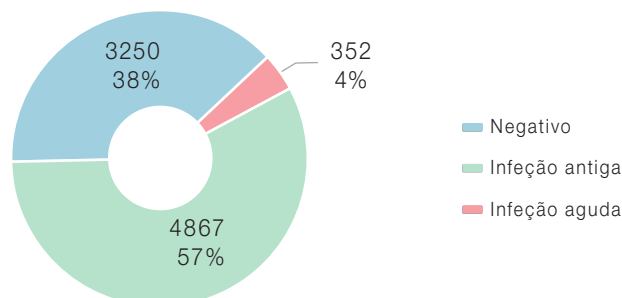


Gráfico 3: ↓ Proporção anual dos diferentes estadios dos casos com suspeita clínica de infeção por parvovírus B19 confirmada no INSA, 2009-2024.

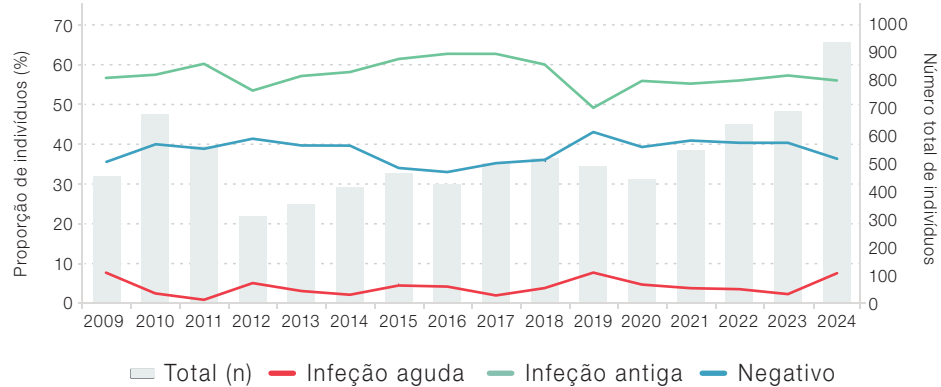


Gráfico 4: ↓ Proporção dos diferentes estadios de infeção, por grupo etário, dos casos com suspeita clínica de infeção por parvovírus B19 confirmada no INSA, 2009-2024.

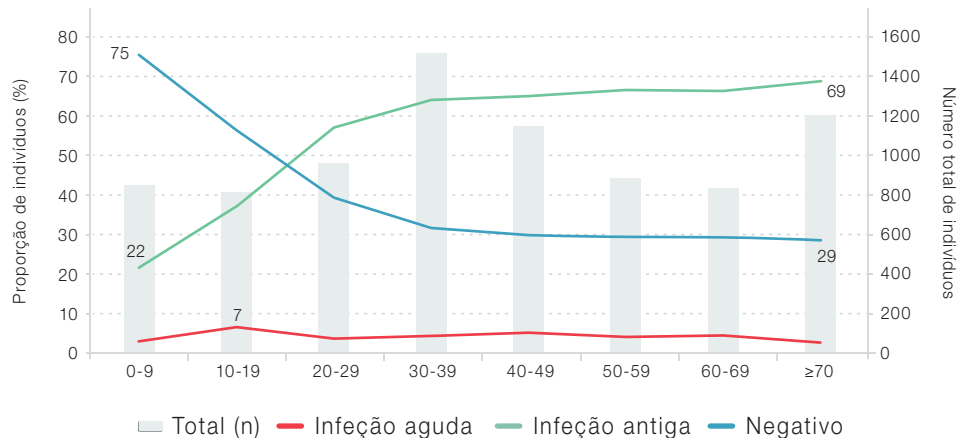
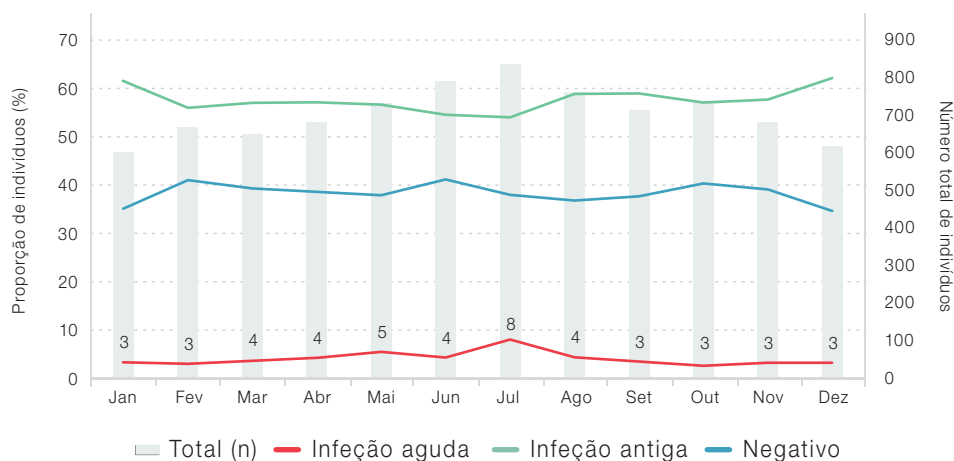


Gráfico 5: ↓ Proporção dos diferentes estadios de infeção, por mês, dos casos com suspeita clínica de infeção por parvovírus B19 confirmada no INSA, 2009-2024.



Discussão e conclusões

A presença de anticorpos IgG em 63% dos indivíduos estudados é sugestiva de uma prevalência de infeção elevada na população. Esta conclusão está alinhada com os resultados apresentados no Inquérito Serológico Nacional (2001-2002), no qual se verificou que 57,6% da população portuguesa apresentava anticorpos IgG para este vírus (5). Muitos destes indivíduos não tinham sido diagnosticados no momento da infeção aguda, uma vez que a sintomatologia é, em muitos casos, ligeira e desconheciam o seu estatuto imunológico para este agente infeccioso.

A elevada proporção de indivíduos com infeção antiga (58%) ou negativos (38%), correspondentes a suspeitas clínicas não confirmadas, pode ser explicada pela ocorrência de sintomas não específicos desta doença. Outra situação que também pode contribuir para estes valores são as colheitas de amostra no período de tempo entre a infeção e a produção de anticorpos (precoces) que não foram seguidas de uma segunda amostra que evidenciasse seroconversão.

A proporção de indivíduos com infeção aguda variou ao longo dos anos, com alguns anos com proporção mais elevada, nomeadamente em 2009 (8%), 2012 (5%), 2015-2016 (4%), 2019 (8%) e 2024 (8%), sugerindo períodos de maior atividade viral. Estes resultados estão de acordo com o descrito, designadamente a ocorrência de surtos a cada 3-4 anos (2). De facto, há vários estudos que descrevem surtos por parvovírus B19 em diversos países da Europa (França 2024 (6); Itália 2012, 2015, 2019 e 2024 (7), Holanda 2009, 2011-2012, 2014-2015, 2017-2019 e 2023 (8)). Apesar da evidência destes períodos anuais com atividade viral mais intensa, este estudo mostra também que o vírus se mantém em circulação, com infeções agudas a ocorrer todos os anos em Portugal.

A frequência da infeção por parvovirus B19 está relacionada com a idade, como também assinalado no Inquérito Serológico Nacional (2001-2002) (5). A proporção de infeções antigas aumenta de forma mais acentuada durante as primeiras duas décadas de vida, tanto para os homens como para as mulheres. De facto, 56% dos casos em estudo no grupo etário dos 20-29 anos já apresentavam evidência de infeção antiga. A partir deste grupo etário, verificou-se que a proporção de indi-

víduos com contacto prévio com o vírus continuou a aumentar, mas de forma menos acentuada. Esta observação é particularmente importante para as mulheres em idade fértil. A presença de anticorpos confere proteção e, nesta amostra, mais de 50% das mulheres em idade fértil apresentava proteção para a infeção (56% entre os 20-29; 64% entre os 30-39 e 66% entre os 40-49). Apesar desta percentagem de mulheres protegidas ser superior a 50%, ainda existe uma percentagem considerável de mulheres em idade fértil sem proteção (entre 34 e 44%), que podem contrair o vírus e transmiti-lo ao feto.

A proporção de indivíduos com infeção aguda por parvovirus B19 foi mais elevada no mês de julho, estando este facto relacionado com a sazonalidade já descrita por outros autores (2).

Apesar de este estudo não ter representatividade nacional, os resultados obtidos sugerem que a frequência de infeção por parvovirus B19 se tem mantido estável ao longo dos anos, não deixando, contudo, de ser importante a monitorização e vigilância dos casos suspeitos de infeção, face ao risco acrescido nos doentes com anemia falciforme e, sobretudo, da ocorrência de transmissão vertical.

Referências bibliográficas:

- (1) Landry ML. Parvovirus B19. *Microbiol Spectr*. 2016 Jun;4(3). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.DMH2-0008-2015>
- (2) Ranno S, Russo C, Colagrossi L, et al. Parvovirus B19 Rebound. *J Med Virol*. 2025 May;97(5):e70380. <https://doi.org/10.1002/jmv.70380>
- (3) Qiu J, Söderlund-Venermo M, Young NS. Human Parvoviruses. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Jan;30(1):43-113. <https://doi.org/10.1128/CMR.00040-16>
- (4) Sim JY, Chang LY, Chen JM, et al. Human parvovirus B19 infection in patients with or without underlying diseases. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019 Aug;52(4):534-41. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2019.05.009>
- (5) Palminha P, Pité MR, Lopo S. Parvovirus B19. In: Avaliação do Programa Nacional de Vacinação: 2o Inquérito Serológico Nacional Portugal Continental 2001-2002. Lisboa: Direcção-Geral da Saúde, 2004. pp. 91-101. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.18/5654>
- (6) d'Humières C, Fouillet A, Verdurme L, et al. An unusual outbreak of parvovirus B19 infections, France, 2023 to 2024. *Euro Surveill*. 2024 Jun;29(25):2400339. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.25.2400339>
- (7) Venturoli S, Bertoldi A, Manaresi E, et al. Epidemiology of Parvovirus B19 Infection In an Italian Metropolitan Area, 2012-2024: COVID-19 Pre-Pandemic, Pandemic and Post-Pandemic Trends. *J Med Virol*. 2025 Mar;97(3):e70296. <https://doi.org/10.1002/jmv.70296>
- (8) Russcher A, van Boven M, Benincà E, et al. Changing epidemiology of parvovirus B19 in the Netherlands since 1990, including its re-emergence after the COVID-19 pandemic. *Sci Rep*. 2024 Apr 26;14(1):9630. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59582-7>