

Prévalence de l'infection par le parvovirus B19 humain au cours des éruptions fébriles de l'enfant dans le Nord tunisien

Seroprevalence of human parvovirus B19 in children with fever and rash in the North of Tunisia

A. Bouafsoun · N. Hannachi · H. Smaoui · S.H. Boubaker · K. Kazdaghli · D. Laabidi · J. Boukadida · A. Kechrid

Reçu le 7 août 2015 ; accepté le 12 avril 2016
© Société de pathologie exotique et Lavoisier SAS 2016

Résumé Le but de notre travail est l'étude de la prévalence de l'infection par le parvovirus B19 (PVB19) humain au cours des éruptions fébriles de l'enfant. L'étude a concerné 257 enfants âgés de 7 mois à 15 ans présentant une éruption fébrile non liée à la rougeole ni à la rubéole. Nous avons cherché, par un test immunoenzymatique Elisa, les anticorps spécifiques du PVB19 de type IgM et IgG chez ces enfants. La prévalence en IgG et en IgM dans notre population était de 44 % et de 11,3 % respectivement. Cliniquement, les enfants séropositifs en IgM avaient présenté un érythème infectieux (13/29 cas), une myocardite aiguë, une encéphalite aiguë, une anémie sévère chez sept enfants drépanocytaires et sept autres un déficit immunitaire cellulaire. Le taux d'incidence de l'infection par ce virus était de 11,3 %, et la majorité de ces primo-infections est survenue entre les mois de mai et d'août. La tranche d'âge la plus touchée est 10–15 ans (21 %). La prévalence des IgG varie et augmente avec l'âge, elle passe de 38,2 % chez l'enfant en âge préscolaire (19 mois–4 ans) à 53,5 % pour les enfants entre quatre ans et demi et neuf ans, pour atteindre 58 % chez l'enfant âgé de 10 à 15 ans. Les quatre facteurs de risque de l'infection par le PVB19 sont : la tranche d'âge quatre ans et demi–neuf ans ($p = 0,0018$), le genre féminin chez l'enfant âgé de 19 mois à 4 ans ($p = 0,037$), les antécédents de transfusions et le déficit

immunitaire (respectivement $p = 0,022$ et $p = 0,001$). L'étude de la prévalence du PVB19 montre que l'infection s'acquiert tôt dans l'enfance, augmente avec l'âge, et sa transmission est favorisée par la vie en collectivité. Du fait de la vaccination généralisée antirougeole et antirubéole, la recherche systématique du PVB19 au cours des fièvres éruptives prend toute son importance.

Mots clés Parvovirus B19 humain · Enfants · Éruptions fébriles · Facteurs de risque · Incidence · Prévalence · Hôpital · Tunis · Tunisie · Maghreb · Afrique du Nord

Abstract The aim of the study is to evaluate the prevalence of specific antibodies anti-human parvovirus B19 (PVB19) immunoglobulin M (IgM) and IgG in children with fever and rash. This study involved 257 children aged from 7 months to 15 years with febrile rash unrelated to measles and rubella (seronegative for IgM). The sera were examined by immunoenzymatic assay. Detection of antibodies of PVB19 was done by enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa). In our study, prevalence of immunoglobulin G (IgG) and IgM were 44 and 11.3%, respectively. Clinically, children with positive IgM serology had submitted an erythema infectiosum (13/29 cases), myocarditis (1 case), encephalitis (1 case), severe sickle cell anemia (7 cases), and immunocompromised (7 cases). The incidence rate of viral infection was 11.3%; most of the cases of PVB19 infection occurred between the months of May and August. Incidence was higher in the 10–15 years age group (21%). The prevalence of IgG antibody varied and increased with age, it rises from 38.2% in preschool children (19 months–4 years) to 53.5% in those aged between 4.5 and 15 years, reaching 58% in the 10–15 years age group. The four risk factors of PVB19 infection are: (1) those aged between 4.5 and 9 years, which is the most affected age group ($P = 0.0018$); (2) female gender in children aged between 19 months and 4 years ($P = 0.037$); (3) transfusion and (4) immune deficiency ($P = 0.022$ and $P = 0.001$, respectively). The study

A. Bouafsoun (✉) · H. Smaoui · S.H. Boubaker · D. Laabidi · A. Kechrid
Unité de recherche UR12ES01, faculté de médecine de Tunis, université de Tunis El-Manar, Tunis, Tunisie
e-mail : aida_bouafsoun@yahoo.com

Service de microbiologie, hôpital d'enfants Béchir-Hamza, 1006 Bab-Saadoun, Tunis, Tunisie

N. Hannachi · J. Boukadida
Laboratoire de microbiologie, hôpital Farhat-Hached de Sousse, Sousse, Tunisie

K. Kazdaghli
Service de pédiatrie A, hôpital d'enfants Béchir-Hamza de Tunis, Tunis, Tunisie

of the prevalence of PVB19 infection shows that viral infection is acquired early in childhood, increases with age; viral transmission is favored by the community life. Because of the widespread vaccination program against measles and rubella, the systematic search of PVB19 in front of eruptive fevers becomes important.

Keywords Human parvovirus B19 · Children · Eruptive fevers · Risk factors · Incidence · Prevalence · Hospital · Tunis · Tunisia · Maghreb · Northern Africa

Introduction

Les éruptions fébriles constituent l'un des motifs de consultation les plus fréquents de l'enfant et font l'objet d'un programme de surveillance national. L'origine infectieuse est l'étiologie la plus fréquente. Plusieurs virus peuvent en être responsables et notamment les virus de la rougeole, de la rubéole et le parvovirus B19 (PVB19) humain [20]. La rougeole qui était un agent majeur de fièvre éruptive a pratiquement disparu en Tunisie grâce au Programme national de vaccination instauré depuis 1979 [25]. Un programme national de vaccination contre la rubéole a également été instauré depuis 2005, il était sélectif et ne concernait que les filles et femmes en âge de procréer, mais ce programme a été élargi après l'épidémie survenue en 2011 et inclut actuellement tous les nourrissons à partir de l'âge de 12 mois [24]. Ce programme permettra d'éliminer la circulation du virus dans son réservoir.

À côté de ces deux virus, le PVB19 joue un rôle non négligeable dans la genèse de ces éruptions [35] et du fait de la vaccination contre la rougeole et la rubéole, la recherche systématique de ce virus prend toute son importance devant toute fièvre éruptive. Ce virus, seul membre du genre Erythrovirus, est caractérisé par son tropisme pour les cellules de la lignée érythroïde portant l'antigène P où il se réplique préférentiellement dans les progéniteurs de cette lignée [27]. Chez l'enfant, le PVB19 est responsable essentiellement de l'érythème infectieux ou cinquième maladie [3], d'arthropathies, de myocardite [17], de méningoencéphalite, de pleuropneumonie et de vascularite. L'infection par ce virus pendant la grossesse peut être responsable de l'anasarque fœtoplacentaire [10]. Ce virus représente la cause infectieuse la plus fréquente des poussées aiguës d'érythroblastopénie et d'anémie hémolytique survenant chez les enfants atteints d'hémoglobinopathies chroniques [8]. Le PVB19 est responsable d'anémie chronique chez les enfants immunodéprimés du fait de l'absence de production d'anticorps neutralisant le virus [18].

L'implication de ce virus dans la pathologie de l'enfant est peu documentée en Tunisie. Le but de ce travail est de déterminer la prévalence du PVB19 au cours des éruptions

fébriles de l'enfant dans la région de Tunis et d'établir les facteurs de risque et les caractéristiques épidémiologiques de cette infection.

Matériels et méthodes

Population et prélèvements

L'étude a porté sur une population constituée de 257 enfants hospitalisés ou consultant à l'hôpital d'enfants Béchir-Hamza de Tunis entre le 1^{er} avril 2012 et le 30 avril 2015 pour éruption fébrile. La population d'étude était composée d'enfants âgés entre 7 mois et 15 ans. Les nouveau-nés et nourrissons âgés de moins de six mois ont été exclus de l'étude du fait de la présence d'anticorps d'origine maternelle.

Pour les enfants inclus dans l'étude, un prélèvement sanguin a été effectué, une fiche de renseignements cliniques a été remplie comportant : l'âge, le sexe, les antécédents de transfusion, le type d'hémoglobinopathie, le statut immunitaire, les signes articulaires, neurologiques, cutanéomuqueux, cardiopulmonaires, abdominaux ainsi que le taux d'hémoglobine. Les sérums ont été récupérés par centrifugation, puis conservés à -20°C .

Étant donné la non-disponibilité des carnets de vaccination des enfants étudiés, nous avons pris en considération le taux de couverture vaccinal national de la rougeole en 2014, qui est de 94 % [26].

Tests sérologiques

La technique sérologique utilisée pour la recherche qualitative des anticorps spécifiques anti-PVB19 était le test Elisa manuel.

Les IgM anti-PVB19 ont été testés par Elisa immunocapture et les IgG par la technique Elisa indirecte (Kit Biotrin International, France). La présence ou l'absence d'IgM ou d'IgG anti-PVB19 a été déterminée selon les normes du Kit. Tous les tests sérologiques pratiqués ont été validés selon les critères de contrôle de qualité du Kit.

Tous les enfants inclus dans la présente étude ont bénéficié d'une sérologie de la rougeole et de la rubéole. Les enfants présentant des IgM positifs antirougeole ou antirubéole, simultanément avec une sérologie positive à PVB19 ont été exclus de l'étude.

Tests statistiques

La saisie des données et l'analyse statistique ont été réalisées par le logiciel SPSS 17.0. L'étude des facteurs de risque a été faite par le test *t* de Student et le test χ^2 . Le test de signification statistique a été défini par une valeur de *p* inférieure à 0,05.

Résultats

Caractéristiques générales de la population d'étude

L'âge médian des enfants inclus dans l'étude était de 48 mois \pm 44, avec des extrêmes allant de 7 à 180 mois. Le sex-ratio était de 1,5. Les antécédents de drépanocytose, de déficit immunitaire cellulaire étaient présents respectivement dans 7 et 5,8 % des cas. Un antécédent de transfusion sanguine était noté chez 17 enfants (6,6 % des cas étudiés).

L'examen physique de ces enfants a révélé une éruption fébrile dans tous les cas, associée pour 36 malades (14 %) à d'autres signes : splénomégalie (14 malades), douleurs articulaires (dix malades), hépatomégalie (huit malades), adénopathies (huit malades), myocardite (un malade) et encéphalite (un malade) (Tableau 1). La numération formule sanguine a montré une anémie microcytaire chez 40 malades (15 %), une pancytopenie chez 11 malades (4,2 %) et une thrombopénie chez cinq malades (2 % des cas).

Au total, 113/257 sérums testés (44 %) étaient positifs en IgG. Parmi eux, 25 échantillons étaient également positifs en IgM, quatre sérums étaient uniquement positifs en IgM (1,5 %), dont deux enfants immunodéprimés. Ces quatre enfants n'ont pas bénéficié d'une sérologie de contrôle.

Primo-infection à PVB19

Prévalence en IgM

La primo-infection par le PVB19 a été confirmée dans 29 cas (11,3 %) par la détection qualitative des IgM sériques spécifiques. La prévalence en IgM varie et augmente en fonction de l'âge, elle prédomine dans la tranche d'âge 10–15 ans (Tableau 2).

Aspects cliniques des primo-infections

La primo-infection était confirmée chez sept enfants drépanocytaires, occasionnant une anémie aiguë, sept enfants immunodéprimés, un malade présentant une myocardite aiguë et un enfant présentant une encéphalite. Les cas restants (13 cas) avaient présenté un érythème infectieux isolé.

L'étude de la variation saisonnière de ces primo-infections a montré qu'environ la moitié des cas est survenue entre mai et août (Fig. 1).

Séroprévalence de l'infection par PVB19

Séroprévalence en IgG

Le contact avec le PVB9 pour la population étudiée, actuel ou ancien, est reflété par la présence des IgG. La séroprévalence en IgG varie et augmente en fonction de l'âge (Tableau 3). En

Tableau 1 Caractéristiques générales de la population étudiée / *General characteristics of the population.*

Caractéristiques cliniques	Nombre (%)
Nombre d'enfants total	257
Âge médian (mois)	48 \pm 44
Sex-ratio	1,5
Drépanocytose	18 (7)
Déficit immunitaire	15 (5,8)
Transfusion	17 (6,6)
Éruption fébrile	257 (100)
Splénomégalie	14 (5,4)
Arthralgie	10 (3,9)
Adénopathies	8 (3,1)
Hépatomégalie	8 (3,1)
Myocardite	1 (0,4)
Encéphalite	1 (0,4)
Signes biologiques	
Anémie microcytaire	40 (15)
Pancytopenie	11 (4,2)
Thrombopénie	5 (2)
IgG positifs	113 (44)
IgM positifs	29 (11,3)

Tableau 2 Prévalence en IgM anti-PVB19 humain en fonction de l'âge / *Prevalence of IgM anti-human PVB19 by age.*

Tranches d'âge	Nombre d'enfants testés IgM	Nombre (%)
7–18 mois	59	2 (3,4)
19 mois–4 ans	89	7 (7,9)
4 ans et demi–9 ans	71	12 (17)
10–15 ans	38	8 (21,1)
Total	257	29 (11,3)

effet, elle était de 32,8 % pour la tranche d'âge 7–18 mois, de 38,2 % chez les enfants âgés entre 19 mois et 4 ans et a atteint 53,5 % au-delà de quatre ans et demi.

Facteurs de risque de l'infection par le PVB19

Pour chaque tranche d'âge définie, nous avons étudié les différents facteurs de risque clinicoépidémiologiques pouvant favoriser l'infection par le virus (Tableau 4). L'âge constitue un facteur de risque statistiquement significatif de l'infection dans la tranche d'âge quatre ans et demi–neuf ans. Le genre féminin représente aussi un facteur de risque pour la maladie chez l'enfant d'âge préscolaire (19 mois–4 ans). Les antécédents de transfusions et le déficit immunitaire représentent également des facteurs de risque pour la maladie. En effet, la nature du déficit immunitaire révélé chez nos

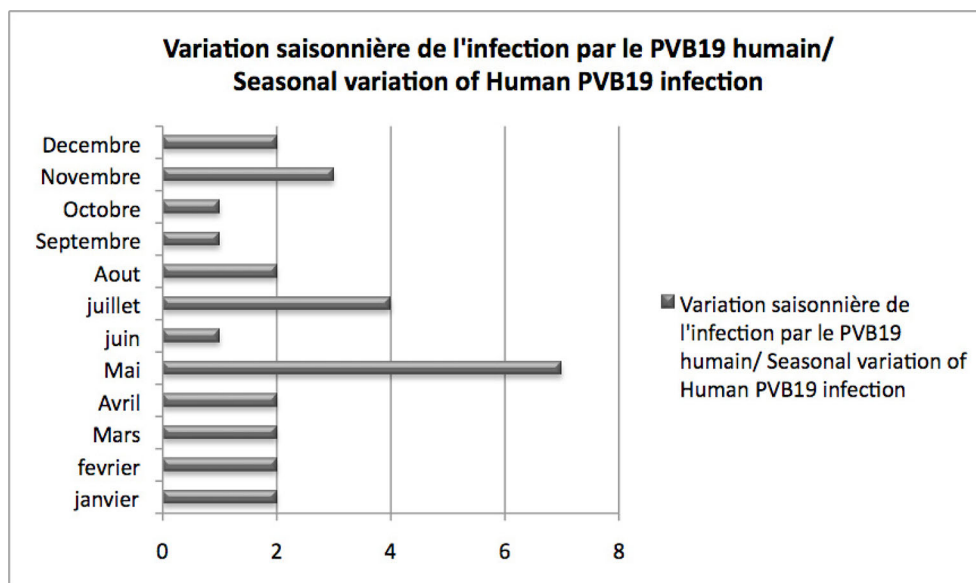


Fig. 1 Répartition des cas de primo-infection selon la saison / *Distribution of infection cases according to season*

Tableau 3 Prévalence en IgG selon l'âge / *Prevalence of IgG according to age.*

Tranche d'âge	Nombre de sérums testés	Échantillons positifs en IgG, nombre (%)
7–18 mois	59	19 (32,8)
19 mois–4 ans	89	34 (38,2)
4 ans et demi–9 ans	71	38 (53,5)
10–15 ans	38	22 (58)
Total	257	13 (44)

malades était essentiellement un déficit cellulaire avec une pancytopenie notée chez 11 malades (4,2 %). Le nombre de transfusions antérieures étant non précisé, l'indication de ces transfusions antérieures était faite pour des crises d'anémie sévère mal tolérée selon la fiche de renseignements cliniques.

Discussion

Les étiologies des éruptions fébriles de l'enfant sont nombreuses. Le PVB19 constitue une des principales étiologies des fièvres éruptives après la rougeole et la rubéole [30]. Dans notre étude, le PVB19 est responsable essentiellement de l'érythème infectieux isolé (44,8 %), de myocardite (1 %), d'encéphalite (1 %), d'anémie aiguë secondaire à l'érythroblastopénie drépanocytaire (24 %). La pancytopenie et la thrombopénie ont été diagnostiquées chez 4,2 et 2 % des cas respectivement. Le cas d'encéphalite virale

Tableau 4 Étude des facteurs de risque de l'infection par le PVB19 humain / *Study of risk factors of human PVB19 infection.*

Facteurs de risque	Enfants (IgG+)	Enfants (IgG-)	<i>p</i>
Âge moyen			
7–18 mois	13 ± 3	12 ± 2,7	0,33
19 mois–4 ans	34,9 ± 10	31,8 ± 9	0,16
4 ans et demi–9 ans	84,6 ± 18	74 ± 16	0,0018
10–15 ans	141 ± 20	133 ± 13	0,2
Population totale	68,65 ± 47	47,7 ± 39	0,0005
Genre			
	Garçons/filles	Garçons/ filles	<i>p</i>
7–18 mois	11/8	30/10	0,18
19 mois–4 ans	15/19	36/18	0,037
4 ans et demi–9 ans	23/15	20/13	0,9
10–15 ans	11/11	7/9	0,7
Population totale	60/53	94/50	0,048
Antécédents de transfusion			
Population totale	12/113	5/144	0,022
Déficit immunitaire			
Population totale	13/113	2/144	0,001

due au PVB19 est survenu chez un enfant de sexe féminin, âgée de quatre ans sans antécédents pathologiques, ayant présenté un coma neurologique d'installation brutale avec, à l'imagerie, une hypodensité de la substance blanche. L'encéphalite, qui représente une complication rare et grave

de l'infection par ce virus, a été décrite essentiellement chez le grand enfant [23].

Nos résultats sont conformes aux données de la littérature [7,9,31]. La place de l'infection à PVB19 dans les fièvres éruptives de l'enfant ou même de l'adulte est très peu documentée en Tunisie, une seule publication a concerné un cas de pustulose exanthématique aiguë généralisée lié à PVB19 [21]. Les études des éruptions fébriles ont essentiellement concerné la surveillance de la rougeole [6] ou l'épidémie de rubéole qu'a connue la Tunisie en 2011 [22].

Dans notre étude, au cours des éruptions fébriles, l'incidence de l'infection par le PVB19 était de 11,3 %. Les primo-infections à PVB19 étaient plus fréquentes dans la tranche d'âge 10–15 ans. En France, selon une étude menée en 2012, l'incidence est de 24,5 % chez l'enfant de 2 à 15 ans et de 20,7 % chez les femmes enceintes [2].

La gravité de l'infection par ce virus dépend du statut immunitaire et hématologique de l'hôte [32]. Dans notre travail, les antécédents de drépanocytose et de déficit immunitaire étaient présents respectivement dans 6,6 et 5,8 % des cas. Chez les enfants immunocompétents, l'anémie est aiguë et de courte durée [32] : dans ce cas, la virémie est transitoire, dure une semaine et précède l'apparition des IgM spécifiques qui persistent généralement entre huit à dix semaines [4]. Par contre chez les enfants immunodéprimés ou atteints d'hémoglobinopathies chroniques, la virémie est persistante, et l'anémie évolue vers la chronicité du fait de l'absence de production d'anticorps neutralisant le virus [12,18].

L'infection par le PVB19 varie selon les saisons : en effet, la majorité des études montre une fréquence des infections à la fin de l'hiver, au cours du printemps et au début d'été avec des pics épidémiques tous les trois à quatre ans [5,16]. Dans notre étude, la majorité des infections a été notée également durant le printemps et l'été.

Dans notre étude, la séroprévalence des IgG anti-PVB19 est de 44 % et augmente avec l'âge : elle passe de 38,2 % chez l'enfant en âge préscolaire (19 mois–4 ans) à 53,5 % pour les enfants entre quatre ans et demi et neuf ans, pour atteindre 58 % chez l'enfant âgé entre 10 et 15 ans. Cela pourrait être expliqué par l'effet du contact étroit dans les collectivités (crèches, jardins d'enfants), favorisant ainsi la transmission aérienne du virus. Il est important de noter que notre étude a été effectuée dans une population d'enfants atteints d'éruptions, et ayant des facteurs de risque pouvant faire surestimer la prévalence de l'infection à PVB19. Seule une étude réalisée dans une population totalement saine, comme en milieu scolaire, permettrait une approche exacte de la séroprévalence de l'infection par le PVB19.

Dans la littérature tunisienne, la prévalence de l'infection par ce virus en milieu infantile est très peu documentée. L'étude de Hannachi et al. sur la prévalence des virus transmissibles par le sang chez des enfants polytransfusés a rap-

porté une prévalence du PVB19 de 33,3 % dans le groupe d'enfants témoins composé de 60 enfants non hospitalisés consultant aux urgences pour pathologies bénignes [14]. L'étude de Regaya et al., faite sur des enfants ayant une hémoglobinopathie chronique (bêta-thalassémie et drépanocytose), a montré que la prévalence des IgG chez le groupe drépanocytaire est de 56,5 %, et de 39,1 % chez le groupe thalassémique contre 15,2 % chez le groupe d'enfants témoins [28].

La prévalence du PVB19 varie aussi selon le pays : elle est moins élevée dans les pays développés [33]. L'augmentation du taux de prévalence en fonction de l'âge a été également décrite dans d'autres études [11,16,34] : elle est de 21 % entre un an et quatre ans [33] et atteint 51 % chez le grand enfant entre 10–19 ans [16]. L'étude d'Enders et al. a montré une prévalence de 53 % chez les enfants entre 1 et 18 ans [11].

Chez l'adulte, en Tunisie, la prévalence est de 76,2 % chez les femmes enceintes [15]. Dans la littérature, la prévalence chez l'adulte est proche de 70 % [11,16,34]. L'étude d'Adler et al. a montré que la prévalence de l'infection par le PVB19 varie en fonction de la densité de la population et des conditions hygiéniques et environnementales [1]. Dans une étude tunisienne concernant les femmes enceintes de la région de Sousse, les conditions socio-économiques ne paraissaient pas influencer la prévalence de l'infection par le PVB19, seul l'âge était corrélé à l'infection par ce virus [15].

Le genre féminin représente un facteur de risque chez l'enfant âgé entre 19 mois à 4 ans ($p = 0,037$). L'étude de Röhrer et al. [29], faite sur les facteurs influençant la prévalence du PVB19 dans la population allemande, a montré que le genre féminin constitue un facteur de risque dans la tranche d'âge 10–15 ans ($p = 0,004$). L'infection virale est également plus fréquente dans la même étude chez les femmes en âge de procréation de 18 à 49 ans et ayant dans la famille deux enfants ou plus.

Dans notre étude, la transfusion sanguine est un facteur de risque du contact avec le virus dans la tranche d'âge 10–15 ans, mais la confirmation de ce résultat sur une population plus importante de sujets transfusés serait souhaitable. Dans une étude tunisienne concernant une population de sujets polytransfusés, la prévalence du PVB19 chez des enfants polytransfusés était plus importante que celle retrouvée dans la population infantile témoin : 42,3 vs 33,3 %, mais cette différence n'était pas significative [14]. Dans une autre étude tunisienne, concernant 70 hémophiles ayant une moyenne d'âge de 19 ans, les anticorps anti-PVB19 étaient significativement plus importants chez les hémophiles (91,4 %) que dans la population témoin (42,8 % [$p < 10^{-3}$]) [19]. Les différences entre les populations étudiées, notamment concernant leur âge ou concernant de possibles différences quantitatives dans les transfusions reçues, pourraient expliquer ces divergences. Dans la littérature, le risque transfusionnel

concernant la transmission du PVB19 a été décrit dans l'étude américaine de Yu et al. qui a prouvé la notion de transmission de ce virus au cours de transfusions sanguines. Cette notion repose sur la détermination chez un receveur qui avait avant la transfusion une PCR négative pour le PVB19, puis en posttransfusionnel de l'ADN viral ayant le même génotype que le donneur [36].

Le déficit immunitaire constitue également un facteur de risque de l'infection par le PVB19. Dans notre série, on note que les enfants ayant un affaiblissement de l'immunité sont plus fréquemment infectés par le virus ($p = 0,001$). Cela a été confirmé par l'étude de Gahr et al., en outre chez les sujets immunodéprimés, l'infection virale se caractérise par la chronicité du fait de la persistance de l'ADN viral dans le sang [13].

Conclusion

L'infection par le PVB19 chez l'enfant se manifeste essentiellement par l'érythème infectieux et peut être grevée de complications graves comme l'anémie sévère et l'atteinte neuroencéphalitique. La primo-infection est plus fréquente au cours de la saison chaude. La prévalence du PVB19 montre que l'infection s'acquiert tôt dans l'enfance, augmente avec l'âge, et que la vie en collectivité favorise la transmission du virus. La recherche de ce virus est particulièrement pertinente chez les enfants ayant dans l'entourage une femme enceinte. Du fait de la vaccination généralisée anti-rougeole et antirubéole, la recherche systématique du PVB19 au cours des fièvres éruptives prend toute son importance surtout dans les formes sévères et chez les enfants non ou mal vaccinés contre la rougeole.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- Adler SP, Manganello AM, Koch WC, et al (1993) Risk of human parvovirus B19 infections among school and hospital employees during endemic periods. *J Infect Dis* 168:361–8
- Aherfi S, Ninove L, Zandotti C, et al (2014) Increased incidence of acute parvovirus B19 infection in Marseille, France, in 2012 compared with the 2002–2011 period. *Clin Microbiol Infect* 20:176–81
- Anderson MJ, Jones SE, Fisher-Hoch SP, et al (1983) Human parvovirus, the cause of erythema infectiosum (fifth disease). *Lancet* 1:1378
- Anderson MJ, Higgins PG, Davis LR, et al (1985) Experimental parvoviral infection in humans. *J Infect Dis* 152:257–65
- Anderson MJ, Cohen BJ, Schwarz T, et al (1987) Human parvovirus B19. Infections in United Kingdom 1984–1986. *Lancet* 329:738–9
- Bahri O, Ben Halima M, Ben Ghorbal M, et al (2003) Measles surveillance and control in Tunisia: 1979–2000. *Vaccine* 21:440–5
- Broliden K, Tolfvenstam T, Norbeck O (2006) Clinical aspects of parvovirus B19 infection. *J Intern Med* 260:285–304
- Brown KE (2000) Haematological consequences of parvovirus B19 infection. *Best Pract Res Clin Haematol* 13:245–59
- Corcoran A, Doyle S (2004) Advances in the biology, diagnosis and host-pathogen interactions of parvovirus B19. *J Med Microbiol* 53:459–75
- Enders M, Klingel K, Weidner A, et al (2010) Risk of fetal hydrops and non-hydrops late intrauterine fetal death after gestational parvovirus B19 infection. *J Clin Virol* 49:163–8
- Enders M, Weidner A, Enders G (2007) Current epidemiological aspects of human parvovirus B19 infection during pregnancy and childhood in the Western part of Germany. *Epidemiol Infect* 135:563–9
- Flunker G, Peters A, Wiersbitzky S, et al (1998) Persistent parvovirus B19 infections in immunocompromised children. *Med Microbiol Immunol* 186:189–94
- Gahr M, Pekrun A, Eiffert H (1991) Persistence of parvovirus B19–DNA in blood of a child with severe combined immunodeficiency associated with chronic pure red cell aplasia. *Eur J Pediatr* 150:470–2
- Hannachi N, Boughammoura L, Marzouk M, et al (2011) Le risque infectieux viral chez le polytransfusé : séroprévalence de sept agents viraux dans le centre tunisien. *Bull Soc Pathol Exot* 104:220–5 [<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/sprexot000092.pdf>]
- Hannachi N, Marzouk M, Harrabi I, et al (2011) Séroépidémiologie de la rubéole, de la varicelle et des infections par le cytomégalovirus et le parvovirus B19 chez les femmes enceintes dans la région de Sousse, Tunisie. *Bull Soc Pathol Exot* 104:62–7 [<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/sprexot0000100.pdf>]
- Kelly HA, Siebert D, Hammond R, et al (2000) The age-specific prevalence of human parvovirus immunity in Victoria, Australia compared with other parts of the world. *Epidemiol Infect* 124:449–57
- Kueth F, Lindner J, Matschke K, et al (2009) Prevalence of B19V and HBoV in the heart of patients with no evidence of dilated cardiomyopathy or myocarditis. *Clin Infect Dis* 49:1660–6
- Kurtzman GJ, Cohen BJ, Field AM, et al (1989) Immune response to B19 parvovirus and an antibody defect in persistent viral infection. *J Clin Invest* 84:1114–23
- Langar H, Triki H, Gouider E, et al (2005) Blood-transmitted viral infections among haemophiliacs in Tunisia. *Transfus Clin Biol* 12:301–5
- McKinnon HD Jr, Howard T (2000) Evaluating the febrile patient with a rash. *Am Fam Physician* 62:804–16
- Mebazaa A, Kort R, Zaiem A, et al (2010) La pustulose exanthématique aiguë généralisée : étude de 22 cas. *Tunis Med* 88:910–5
- Messedi E, Fki-Berrajah L, Gargouri S, et al (2014) Clinical epidemiological and molecular aspects of rubella outbreak with high number of neurological cases, Tunisia 2011–2012. *J Clin Virol* 61:248–54
- Meyer P, Jeziorski E, Bott-Gilton L, et al (2011) Encéphalite à parvovirus B19 de l'enfant. *Arch Pediatr* 18:1315–9
- Ministère de la Santé publique, République tunisienne, Programme national de vaccination (2011) Bulletin tunisien Retro-Info-Rougeole n° 19, pp 5–7
- Ministère de la Santé publique, République tunisienne, Programme national de vaccination (2013) Guide national tunisien de surveillance, pp 13–17
- Ministère de la Santé publique, République tunisienne, Programme national de vaccination (2015) Bulletin du Programme national de vaccination : Retro-Info-Rougeole n° 23, p 2

27. Murphy FA, Fauquet CM, Bishop DHL, et al (1995) Virus taxonomy: classification and nomenclature of viruses. Sixth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses, 1273 p
28. Regaya F, Oussaief L, Bejaoui M, et al (2007) Parvovirus B19 infection in Tunisian patients with sickle-cell anemia and acute erythroblastopenia. *BMC Infect Dis* 25:123
29. Röhrer C, Gärtner B, Sauerbrei A, et al (2008) Seroprevalence of parvovirus B19 in the German population. *Epidemiol Infect* 136:1564–75
30. Sarkar R, Mishra K, Garg VK (2012) Fever with rash in a child in India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 78:251–62
31. Scheurlen W, Ramasubbu K, Wachowski O, et al (2001) Chronic autoimmune thrombopenia/neutropenia in a boy with persistent parvovirus B19 infection. *J Clin Virol* 20:173–8
32. Servant-Delmas A, Lefrère JJ, Morinet F, Pillet S (2010) Advances in human B19 erythrovirus biology. *J Virol* 84:9658–65
33. Tolfvenstam T, Broliden K (2009) Parvovirus B19 infection. *Semin fetal Neonatal Med* 14:218–21
34. Vyse AJ, Andrews NJ, Hesketh LM, Pebody R (2007) The burden of parvovirus B19 infection in women of childbearing age in England and Wales. *Epidemiol Infect* 135:1354–62
35. Young NS, Brown KE (2004) Parvovirus B19. *N Engl J Med* 350:586–97
36. Yu MY, Alter HJ, Virata-Theimer ML, et al (2010) Parvovirus B19 infection transmitted by transfusion of red blood cells confirmed by molecular analysis of linked donor and recipient samples. *Transfusion* 50:1712–21