

**Anemia crônica no pós-transplante renal: parvovirose B19**

Posttransplant chronic anemia: parvovirus B19

**Autores**Natália Calderia Loss Vincens<sup>1</sup>Moisés Carminatti<sup>2</sup>Marcello Fabiano Franco<sup>3</sup>Abraão Elias Hallack Neto<sup>4</sup>Hélady Sanders Pinheiro<sup>5</sup><sup>1</sup> Residência Médica em Nefrologia pela Universidade Federal de Juiz de Fora (Médica Nefrologista).<sup>2</sup> Residência Médica em Nefrologia (Médico Nefrologista do Programa de Transplante Renal da Universidade Federal de Juiz de Fora).<sup>3</sup> Livre Docente em Patologia pela Universidade Federal de São Paulo (Professor Titular de Patologia da Universidade Federal de São Paulo).<sup>4</sup> Doutorado em Hematologia pela Universidade de São Paulo (Professor Adjunto de Hematologia da Universidade Federal de Juiz de Fora).<sup>5</sup> Doutorado (Professora Associada de Clínica Médica e Nefrologia da Universidade Federal de Juiz de Fora. Coordenadora dos Ambulatórios de Transplante Renal da Universidade Federal de Juiz de Fora).

Data de submissão: 27/02/2012.

Data de aprovação: 04/05/2012.

**Correspondência para:**Hélady Sanders Pinheiro.  
Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Nefrologia da Universidade Federal de Juiz de Fora (NIEPEN UFJF).  
Rua Benjamin Constant, nº 1044/1001, Santa Helena. Juiz de Fora, MG, Brasil. CEP: 36015-400.  
Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia (IMEPEN).**RESUMO**

A anemia é frequente em pacientes após o transplante renal (TxR) e sua prevalência varia conforme o tempo pós-transplante e os critérios diagnósticos empregados. A infecção pelo Parvovírus B19 (PV B19) é causa subdiagnosticada de anemia nesta população. Para ilustrar a epidemiologia e espectro clínico, apresentamos caso de PV B19 que evoluiu com aplasia pura de série vermelha (APSV), ressaltando as dificuldades do diagnóstico e tratamento. O emprego da detecção do DNA viral pela reação em cadeia da polimerase e do diagnóstico das alterações da morfologia da medula óssea são particularmente úteis para o diagnóstico no paciente transplantado imunossuprimido que falha na produção da resposta humoral contra o PV B19.

**Palavras-chave:** anemia, aplasia pura de série vermelha, imunoglobulinas intravenosas, parvovirus B19 humano, transplante de rim.

**ABSTRACT**

Anemia is frequent in kidney transplant patients, and its prevalence varies according to posttransplant time and the adopted diagnostic criteria. Parvovirus B19 (PV B19) infection is an underdiagnosed cause of anemia in this particular population. To illustrate epidemiologic and clinical data regarding it, we present a case of PV B19 infection complicated by pure red cell aplasia (PRCA), pointing out the pitfalls we encountered in diagnosis and treatment. The use of viral DNA detection by polymerase chain reaction (PCR), and correct interpretation of morphological features of bone marrow histology are particularly important for the diagnosis of this condition in kidney transplant patients, who fail to develop a proper humoral response against PV B19, thus importantly decreasing the sensitivity of serological methods in this setting.

**Keywords:** anemia, immunoglobulins, intravenous, kidney transplantation, parvovirus B19, human, red-cell aplasia, pure.

**INTRODUÇÃO**

A anemia é complicação bastante comum no pós-transplante renal, podendo acometer até 39% dos pacientes. Até 8,5% destes apresentam níveis de hemoglobina inferiores a 11 mg/dL e 10 mg/dL, respectivamente, para homens e mulheres, com necessidade frequente de reposição de eritropoetina e de hemotransfusões.<sup>1-3</sup>

A extensa lista de fatores de risco para o desenvolvimento de anemia após o transplante renal inclui deficiência de eritropoetina por disfunção do enxerto, deficiência pré-existente de ferro, mielo-toxicidade por drogas, como inibidores da enzima de conversão da angiotensina

(IECA), bloqueadores de receptor da angiotensina (BRA), azatioprina e micofenolato mofetil, doadores com idade superior a 60 anos, doença renal crônica (DRC) de base, sendo a doença renal policística do adulto (DRPA) um fator protetor, microangiopatia trombótica e presença de infecções ativas, notadamente infecções virais, como a parvovirose B19 (PV B19).<sup>1,2,4-8</sup>

A infecção pelo PV B19 é causa bem descrita de anemia nos pacientes no pós-transplante renal, podendo levar à aplasia pura de série vermelha (APSV) devido ao tropismo do vírus pelos progenitores eritroides presentes na medula óssea.<sup>7,9-13</sup> O primeiro caso de infecção por este vírus em transplantados renais

foi descrito em 1986<sup>14</sup> e, apesar de existirem diversas descrições posteriores de infecção por PV B19 no pós-transplante renal, apenas pouco mais de 100 casos de APSV foram relatados até o presente momento e estima-se que sua incidência seja de 2%.<sup>2,7,12,15</sup> Dada a prevalência sabidamente elevada da infecção por PV B19 na população geral e a crescente susceptibilidade dos pacientes transplantados a infecções virais, considera-se que a infecção por este vírus seja subdiagnosticada.<sup>7,10,13</sup>

O diagnóstico da infecção pelo PV B19 em pacientes transplantados é baseado na técnica de PCR (polymerase chain reaction). A detecção do DNA de PV B19 por PCR pode ser feita no soro ou, alternativamente, em material de biópsia ou aspirado de medula óssea, sendo, atualmente, considerada ferramenta diagnóstica bastante sensível e específica.<sup>7,12,15,16</sup> Nos casos de APSV, a análise morfológica da medula óssea é capaz de demonstrar a redução ou ausência de progenitores eritroides, com preservação das demais séries, e a presença de pronormoblastos, eritroides gigantes e inclusões nucleares sugestivas da infecção pelo PV B19.<sup>7,9,16</sup>

O tratamento preconizado nos casos de infecção por PV B19 em transplantados renais é a administração de imunoglobulina endovenosa (IVIG), em conjunto com a redução dos níveis de imunossupressão, podendo se considerar a suspensão temporária de medicações, como micofenolato mofetil e sirolimo, que impedem o desenvolvimento de anticorpos IgG protetores.<sup>2,12,17</sup> O objetivo do tratamento deve ser remissão dos sintomas, uma vez que viremia pode persistir.<sup>2,7,12</sup>

Para ilustrar os aspectos relevantes, descrevemos caso e discutimos o diagnóstico APSV decorrente de infecção por PV B19 em paciente transplantado renal, chamando a atenção para as dificuldades de seu diagnóstico, que é fundamental para o tratamento adequado. A maior dificuldade foi determinar o diagnóstico etiológico, tanto por questões de disponibilidade e custo de exames baseados em biologia molecular quanto por dificuldades no reconhecimento de lesões em exames histológicos.

## RELATO DE CASO

Paciente masculino de 51 anos, branco, portador de DRC estágio 5, secundária a provável glomerulonefrite crônica, em programa de hemodiálise por 2 anos e 4 meses, foi submetido, em agosto de 2008, a transplante renal, com doador vivo relacionado,

HLA distinto, sem terapia de indução. A alta hospitalar ocorreu em seis dias, com creatinina (Cr) 2 mg/dL e hemoglobina (Hb) 11,8 g/dL. Foi instituído regime de imunossupressão de manutenção com prednisona, tacrolimo e micofenolato mofetil.

No 17º dia pós-transplante, o paciente apresentou queda dos níveis de hemoglobina, sem sinais de ferropenia, hemólise ou sangramento. No 35º dia pós-transplante, exibia ulterior queda nos níveis de Hb, 8,9 mg/dl e queixava-se de astenia e dispneia, tendo sido, nesse momento, iniciada reposição de eritropoetina.

No entanto, completados 2 meses de transplante, o paciente apresentava Cr 1,1 mg/dL, Hb 6,0 g/dl e índice de produção de reticulócitos de 0,6%. Foi, então, submetido à biópsia de medula óssea, que revelou hipocelularidade da série eritrocítica, com séries granulocíticas e megacariocíticas normomaturadas, sugestiva de APSV, sem relato de outros achados compatíveis com parvovirose.

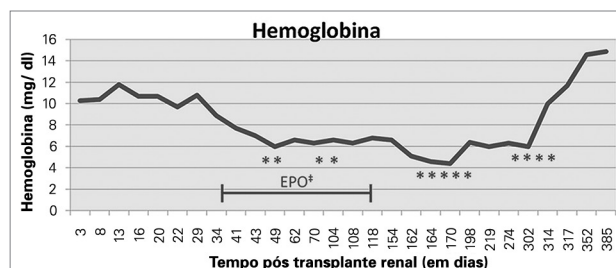
Como intercorrências clínicas, nos meses subsequentes, apresentou dois episódios de trombose venosa profunda (TVP) proximais, em membro inferior esquerdo, quando em uso de eritropoetina (50 UI/kg, três vezes por semana), que, neste momento, foi suspensa; dois episódios de infecção do trato urinário, tratados adequadamente, e des controle glicêmico mantido, iniciado no pós-transplante com necessidade de insulinização plena.

A seguir, foram solicitadas sorologias para PV B19 e Citomegalovírus (CMV), ambas IgM e IgG negativas, repetidas três vezes e confirmadas. No quinto mês pós-transplante, substituiu-se o micofenolato mofetil por azatioprina, na tentativa de se reduzir a imunossupressão global. Posteriormente, foi suspensa a azatioprina e adotado um esquema de imunossupressão com apenas duas medicações: prednisona e inibidor de calcineurina. No sétimo mês, o tacrolimo foi substituído por ciclosporina, pela possibilidade de a aplasia de série eritrocítica estar relacionada ao tacrolimo.

Procedemos empiricamente à reposição de ácido fólico e vitamina B12, sem resposta hematológica. Durante este período, o paciente foi internado por quatro vezes (78 dias), e necessitou de diversas hemotransfusões, completando um total de 13 unidades de concentrado de hemácias. A anemia manteve o mesmo padrão: níveis de Hb variaram em torno de 5,0 a

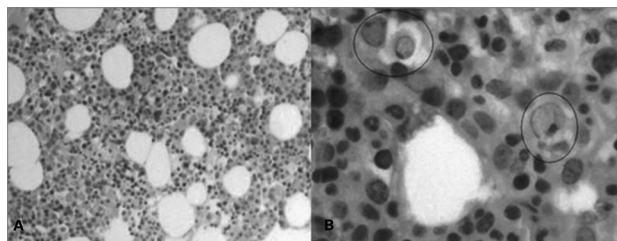
6,0 g/dl, com índices hematimétricos normais, com percentagem de reticulócitos normais, sem evidências laboratoriais de hemólise (esfregaço periférico, LDH, Coombs, bilirrubinas), reserva de ferro e vitamina B12 normais. No oitavo mês pós-transplante, o paciente permanecia com anemia grave, sintomática e refratária às medidas instituídas e sem etiologia definida (Figura 1).

**Figura 1.** Evolução clínica e laboratorial do caso clínico apresentado, com dados de hemoglobina, terapia com eritropoetina, necessidade de transfusões. EPO: Eritropoetina; \* hemotransfusão; ± dose de EPO 12000U/semana.



Foi, então, solicitada nova biópsia de medula óssea, que apresentou o mesmo padrão histológico da primeira amostra. Ambas as amostras histológicas foram enviadas a um serviço de patologia de referência, onde foi feito prontamente o diagnóstico de parvovirose, pelo relato de inclusões nucleares típicas, reconhecidas tanto na primeira quanto na segunda amostra (Figura 2). Foi solicitado, também, exame de PCR quantitativo para PV B19 em soro, sendo este positivo em 15 cópias.

**Figura 2.** Fotografias representativas da biópsia de medula óssea mostrando APSV e inclusões nucleares compatíveis com infecção pelo PV B19. A: 200x e B: 400x, inclusão nuclear eosinofílica, finamente transparente, que comprime a cromatina na membrana nuclear, "lantern cells" (círculos), Giemsa.



Finalmente, instituímos terapia com IVIG, na dose de 0,4 mg/kg/dia, por 5 dias, e mantida imunossupressão de manutenção com prednisona, ciclosporina. Durante o tratamento com IVIG, apresentou elevação transitória da creatinina de 40%, retornando aos níveis basais em duas semanas. No décimo mês pós-transplante e quatro semanas após IVIG, o

paciente se apresentava com resolução completa do quadro clínico e laboratorial da anemia (Figura 1). Foi introduzido micofenolato sódico seis meses após a normalização da Hb.

## DISCUSSÃO

O PV B19 é um DNA vírus comum mundialmente, cuja prevalência aumenta com a idade, atingindo cerca de 70% na população adulta.<sup>16,18,19</sup> A infecção pode determinar um espectro variado de manifestações clínicas, que inclui, em pacientes imunocompetentes, o eritema infeccioso e a hidropsia fetal<sup>16,18,19</sup> e, em pacientes imunocomprometidos, um quadro clínico diferente, cuja principal manifestação é a anemia grave, aguda ou crônica.<sup>2,7,10,12,15</sup>

A incidência da infecção por PV B19 no pós-transplante depende da população investigada, sendo maior quando avaliados pacientes anêmicos. Estima-se incidência de 2%, mas ainda não há grandes estudos prospectivos. Gallinella *et al.*<sup>20</sup> investigaram a ocorrência de parvovirose em 212 receptores de transplante de órgãos sólidos e medula óssea, encontrando apenas um paciente com PCR positivo para o vírus. Da mesma forma, dentre 110 receptores de transplante renal avaliados por Zolnourian *et al.*,<sup>11</sup> apenas dois apresentaram PCR positivo para PV B19. Já Cavallo *et al.*,<sup>21</sup> em investigação de pacientes transplantados renais com anemia, reportaram PCR positivo para este vírus em 11 (23%) de 48 pacientes investigados. Ki *et al.*,<sup>22</sup> em análise retrospectiva de soro de 167 pacientes transplantados renais, encontraram também PCR positivo para o vírus em mais de duas amostras em 12%.

Em análise de uma série de casos (n = 98) de pacientes transplantados (rim, fígado, pulmão, coração, medula óssea), a média de tempo para o aparecimento da PV B19 foi de 1,75 meses pós-transplante. A principal manifestação clínica encontrada foi anemia, em 98% dos casos, estando associada, sobretudo, a astenia e dispneia. Morte atribuída a parvovirose ocorreu em 3% dos casos, decorrente de choque cardiogênico por miocardite, sendo que nenhum dos casos fatais ocorreu em transplantados renais.<sup>12</sup>

Egbuna *et al.*,<sup>2</sup> em revisão sobre parvovirose em transplantados renais, afirmam que o diagnóstico desta infecção em pacientes transplantados renais com anemia grave depende da busca ativa do diagnóstico. Enquanto não existem guidelines referentes ao screening de infecção por PV B19 em receptores de

transplante renal, há dados suficientes pra recomendar a investigação em pacientes transplantados com anemia resistente a eritropoetina nos quais outras causas foram excluídas.<sup>3,7,15</sup>

Pacientes de mais alto risco para esta infecção incluem receptores de transplante de órgãos que estão gestantes, aqueles submetidos a protocolos de indução com anticorpos, com história de tratamento para rejeição aguda, ou que apresentaram infecção viral oportunística, como CMV ou vírus Epstein-Barr. Os períodos de maior risco de infecção por PV B19 são aqueles associados a maiores níveis de imunossupressão, como o pós-transplante imediato e após tratamento de episódios de rejeição aguda. Considerando que o grau de imunossupressão é variável no tempo, sugere-se a necessidade de vigilância clínica contínua.<sup>2,7</sup>

Na propedêutica diagnóstica, em pacientes imunocompetentes recomenda-se a pesquisa de IgM sérico para PV B19 no diagnóstico de infecção aguda, pois este método apresenta sensibilidade de 89% e especificidade de 99%.<sup>19</sup> Em pacientes imunocomprometidos, os testes sorológicos não são adequados, devido à inabilidade destes pacientes em criar uma resposta imune efetiva, não podendo, portanto, ser usados na determinação de atividade ou gravidade da infecção.<sup>2,16</sup> Na série de casos de Eid *et al.*,<sup>12</sup> a IgM para PV B19 não foi detectada ao diagnóstico em 29% dos pacientes transplantados renais. Nesta mesma série, dos 57 pacientes que tinham sido investigados tanto por PCR quanto por biópsia de medula óssea, 8,8% tiveram o diagnóstico baseado apenas na histologia e 10,5% apenas na biologia molecular. Dessa forma, sugere-se que a técnica de PCR deva ser utilizada sempre que a parvovirose aguda seja suspeitada em pacientes imunocomprometidos.<sup>2,7,16</sup> No caso de suspeita clínica elevada e PCR em sangue periférico negativo, o diagnóstico pode ser confirmado por meio da análise histológica da medula óssea.<sup>2,7,16</sup>

Sobre os testes baseados em biologia molecular, destacam-se a PCR e as técnicas de hibridização em sangue periférico, por serem considerados de elevada e comprovada especificidade, além de adequados à prática clínica.<sup>7,10,23,24</sup> O monitoramento clínico com PCR qualitativo ou quantitativo ainda não foi estudado de forma sistemática, apesar do provável potencial dos métodos quantitativos na avaliação de resposta ao tratamento, ainda sem uma definição de associação entre títulos e doença clinicamente ativa.<sup>7</sup>

Por sua vez, o diagnóstico de aplasia pura de série vermelha baseia-se na ocorrência de anemia, reticulocitopenia e diminuição de eritroblastos medulares. Quando esta é decorrente de infecção por PV B19, a biópsia de medula óssea assinala a presença de alterações morfológicas em pronormoblastos, associadas à ausência de formas mais maduras policrômicas de normoblastos, permitindo a identificação de um quadro quase patognomônico desta infecção, sendo as inclusões intranucleares bastante características e possíveis de serem vistas também em aspirados de medula óssea fixados em formalina ou air-dried.<sup>9</sup> As inclusões típicas, vistas nos espécimes do caso apresentado, são descritas em pronormoblastos que se apresentam gigantes, com citoplasma finamente granuloso. As inclusões intranucleares têm aspecto vítreo e, finalmente, eosinofílicas com um halo central (“lantern cells”) que comprimem a cromatina nuclear (Figura 2B).<sup>16</sup>

O tratamento proposto atualmente se baseia no uso de IVIG em associação com a redução da imunossupressão.<sup>3,7,15</sup> Devido à alta prevalência de Ig G contra PV B19 na população adulta, as preparações de IVIG são a melhor fonte destes anticorpos.<sup>2,10</sup> Na série de caso descrita por Eid *et al.*,<sup>12</sup> IVIG foi o tratamento utilizado em 85,3% dos pacientes, com ou sem a redução da imunossupressão. A dose e a duração do regime utilizado variaram. Dentre os pacientes tratados com IVIG, a taxa de recorrência (reaparecimento dos sinais e sintomas) foi de 23,2%. Nefrotoxicidade ocorreu em 11,6% dos receptores de órgãos sólidos tratados com IVIG, como ocorreu no nosso caso, sem diferença entre transplantados renais e os demais.

Os possíveis mecanismos de nefrotoxicidade são o efeito osmótico direto às células tubulares das apresentações contendo sacarose, a hiperviscosidade sanguínea ou, ainda, a deposição de imunocomplexos. Em outros contextos, recomenda-se assegurar-se do estado de hidratação, como medida preventiva, porém, no tratamento do PV B19 em transplantes não está clara sua eficiência.<sup>2,12</sup>

Imunossupressores, como AZA e MMF, são conhecidos causadores de mielossupressão e, consequentemente, de anemia. O sirolimo pode causar mielossupressão ainda mais grave, apesar de este efeito ser reduzido com o tempo.<sup>25</sup> Além disso, os antimetabólicos (AZA e MMF) levam à supressão de células B, gerando a especulação de que sua suspensão poderia

levar a aumento na produção de anticorpos anti-PV B19. Em uma pequena série de três casos, Shimmura *et al.*<sup>17</sup> relataram melhora espontânea da anemia por PV B19 apenas com a suspensão destas drogas, sem a administração de IVIG. Em relação ao tacrolimo, Wong *et al.*<sup>26</sup> recomendam a conversão desta droga para ciclosporina nos casos de falência do tratamento com IVIG, antes da suspensão de toda a imunossupressão, em função do risco de perda do enxerto. Esta recomendação é fundamentada no relato de casos de aplasia pura de série vermelha em pacientes tratados com tacrolimo.

Não existem, atualmente, guidelines de tratamento de anemia por parvovirose em pacientes transplantados renais na literatura, nem de seguimento pós-tratamento. A dose de IVIG recomendada pela maioria dos estudos é de 0,4/kg/dia durante 5 dias, havendo extensos debates com a relação à melhor dose a ser utilizada e ao potencial de sucesso destas na erradicação da viremia.<sup>2,7,27,28</sup>

Na maioria dos relatos encontrados na literatura, observa-se resposta clínica, ainda que com raros relatos acerca da erradicação da viremia, ressaltando que esta não foi avaliada na grande maioria dos casos.<sup>2</sup> Não se sabe se a persistência da viremia está associada à recorrência clínica ou qual o impacto desta na morbidade do paciente. Alguns autores sugerem o acompanhamento de resposta ao tratamento com a viremia, incluindo novos cursos de IVIG, se necessário, para a erradicação do vírus. Quanto ao esquema de imunossupressão, a decisão de se retornar ao esquema de imunossupressão anteriormente empregado, após um tratamento de sucesso, deve apoiar-se na correta avaliação dos riscos de recorrência da infecção e na possibilidade de rejeição.<sup>2,7,27</sup>

## CONCLUSÃO

A anemia crônica e grave decorrente da infecção pelo PV B19 em pacientes transplantados renais é, frequentemente, subdiagnosticada. No caso relatado, ressaltam-se as dificuldades diagnósticas em virtude de sua raridade e da negatividade da sorologia, primariamente solicitada. A utilização de métodos diagnósticos mais sofisticados, como PCR, mostra-se fundamental em pacientes imunossuprimidos quando se suspeita de APSV. Ressalta-se, ainda, a necessidade de treinamento adequado de profissionais patologistas no reconhecimento das lesões histopatológicas características.

## REFERÊNCIAS

1. Vanrenterghem Y, Ponticelli C, Morales JM, Abramowicz D, Baboolal K, Eklund B, et al. Prevalence and management of anemia in renal transplant recipients: a European survey. *Am J Transplant* 2003;3:835-45.
2. Egbuna O, Zand MS, Arbin A, Menegus M, Taylor J. A cluster of parvovirus B19 infections in renal transplant recipients: a prospective case series and review of the literature. *Am J Transplant* 2006;6:225-31.
3. Yabu JM, Winkelmayer WC. Posttransplantation anemia: mechanisms and management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:1794-801.
4. Sancho A, Pastor MC, Cañas L, Morales Indiano C, Ardèvol M, Aguerrevere S, et al. Posttransplantation anemia: relationship with inflammatory markers, oxidation, and prohepcidin levels. *Transplant Proc* 2011;43:2196-8.
5. Vanrenterghem Y. Anaemia after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:54-8.
6. Vanrenterghem Y. Anemia after kidney transplantation. *Transplantation* 2009;87:1265-7.
7. Eid AJ, Posfay-Barbe KM; AST Infectious Diseases Community of Practice. Parvovirus B19 in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9:S147-50.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9:S1-155.
9. Duarte GC, Fattori A, Vasallo J, Metz IL. Aplasia pura de série vermelha secundária a parvovirose em transplantado renal. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2008;30:70.
10. Geetha D, Zachary JB, Baldado HM, Kronz JD, Kraus ES. Pure red cell aplasia caused by Parvovirus B19 infection in solid organ transplant recipients: a case report and review of literature. *Clin Transplant* 2000;14:586-91.
11. Zolnourian ZR, Curran MD, Rima BK, Coyle PV, O'Neill HJ, Middleton D. Parvovirus B19 in kidney transplant patients. *Transplantation* 2000;69:2198-202.
12. Eid AJ, Brown RA, Patel R, Razonable RR. Parvovirus B19 infection after transplantation: a review of 98 cases. *Clin Infect Dis* 2006;43:40-8.
13. Bertoni E, Rosati A, Zanazzi M, Azzi A, Zakrzewska K, Guidi S, et al. Aplastic anemia due to B19 parvovirus infection in cadaveric renal transplant recipients: an underestimated infectious disease in the immunocompromised host. *J Nephrol* 1997;10:152-6.
14. Neild G, Anderson M, Hawes S, Colvin BT. Parvovirus infection after renal transplant. *Lancet* 1986;2:1226-7.
15. Waldman M, Kopp JB. Parvovirus B19 and the kidney. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:S47-56.
16. Florea AV, Ionescu DN, Melhem MF. Parvovirus B19 infection in the immunocompromised host. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:799-804.
17. Shimmura H, Tanabe K, Ishikawa N, Tokumoto T, Toda F, Toma H. Discontinuation of immunosuppressive antimetabolite for Parvovirus B19-associated anemia in kidney transplant patients. *Transplant Proc* 2000;32:1967-70.
18. Kelly HA, Siebert D, Hammond R, Leydon J, Kiely P, Maskill W. The age-specific prevalence of human parvovirus immunity in Victoria, Australia compared with other parts of the world. *Epidemiol Infect* 2000;124:449-57.
19. Servey JT, Reamy BV, Hodge J. Clinical presentations of Parvovirus B19 infection. *Am Fam Phys* 2007;75:373-6.
20. Gallinella G, Manaresi E, Venturoli S, Grazi GL, Musiani M, Zerbinì M. Occurrence and clinical role of active parvovirus B19 infection in transplant recipients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:811-3.
21. Cavallo R, Merlino C, Re D, Bollero C, Bergallo M, Lembo D, et al. Parvovirus B19 virus infection in renal transplant recipients. *J Clin Virol* 2003;26:361-8.

22. Ki CS, Kim IS, Kim JW, Lee NY, Kim SH, Lee KW, et al. Incidence and clinical significance of human parvovirus B19 infection in kidney transplant recipients. *Clin Transplant* 2005;19:751-5.
23. Brown KE. Detection and quantitation of parvovirus B19. *J Clin Virol* 2004;31:1-4.
24. Park JB, Kim DJ, Woo SY, Choi GS, Chun JM, Jung GO, et al. Clinical implications of quantitative real time-polymerase chain reaction of parvovirus B19 in kidney transplant recipients - a prospective study. *Transpl Int* 2009;22:455-62.
25. Joist H, Brennan DC, Coyne DW. Anemia in the kidney-transplant patient. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006;13:4-10.
26. Wong TY, Chan PK, Leung CB, Szeto CC, Tam JS, Li PK. Parvovirus B19 infection causing red cell aplasia in renal transplantation on tacrolimus. *Am J Kidney Dis* 1999;34:1132-6.
27. Liefeldt L, Buhl M, Schweickert B, Engelmann E, Sezer O, Laschinski P, et al. Eradication of parvovirus B19 infection after renal transplantation requires reduction of immunosuppression and high-dose immunoglobulin therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1840-2.
28. Moudgil A, Shidban H, Nast CC, Bagga A, Aswad S, Graham SL, et al. Parvovirus B19 infection-related complications in renal transplant recipients: treatment with intravenous immunoglobulin. *Transplantation* 1997;64:1847-50.