

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 18, №3

2019



УДК 616.916.5

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРВОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
© Редненко А.В., Семёнов В.М., Дмитраченко Т.И., Семёнов Д.М., Сафонова Т.В.,
Горидовец Т.М.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Республика Беларусь, 210009, Витебск, проспект Фрунзе, 27

Резюме

Цель. Клинико-эпидемиологическая характеристика парвовирусной инфекции на современном этапе.

Методика. Обследовано 16 пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом парвовирусная инфекция, 188 беременных женщин, 113 здоровых лиц мужского пола. Наличие специфических антител к парвовирусу В19 выявлялось методом иммуноферментного анализа, ДНК парвовируса В19 определяли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Результаты. Доля серонегативных в отношении парвовирусной инфекции беременных женщин в Республике Беларусь достигает 75%. У 28,6% женщин с патологией беременности обнаруживаются специфические IgM. Серопозитивными в отношении парвовирусной инфекции являются 39,8% лиц мужского пола в возрасте от 18 до 27 лет. Имеется различие в частоте инфицированности в разных областях Республики Беларусь (от 32% в Могилевской области до 50% в Минской области). Парвовирусная инфекция проявляется острым началом заболевания, с кратковременным продромальным периодом у 87,5% пациентов, умеренной интоксикацией, с повышением температуры тела, как правило, не превышающей 38,5°C, появлением сыпи, локализующейся на лице, туловище и конечностях с наличием характерного симптома «пощечины» (75%), типичного сетчатого рисунка сыпи на периферии, напоминающего кружево (68,75%), умеренным лейкоцитозом.

Заключение. Частота инфицированности парвовирусной инфекцией молодых людей в возрасте от 18 до 27 лет, не превышающая 40-50%, высокий удельный вес серонегативных беременных женщин (75%), диагностические ошибки при постановке парвовирусной инфекции у детей указывают на необходимость внедрения лабораторных методов диагностики при скрининговом обследовании беременных женщин на внутриутробные инфекции, обследовании детей с инфекционной экзантемой.

Ключевые слова: парвовирусная инфекция, парвовирус В19, пятая болезнь, симптом пощечины

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF PARVOVIRUS INFECTION

Rednenko A.V., Semenov V.M., Dmitrachenko T.I., Semenov D.M., Safonova T.V., Goridovets T.M.

Vitebsk State Order of Friendship of Peoples Medical University, 27, Frunze Av., 210009, Vitebsk, Republic of Belarus

Abstract

Objective. To study clinical and epidemiological characteristics of parvovirus infection at the present stage.

Methods. 16 patients with laboratory-confirmed diagnosis of parvovirus infection, 188 pregnant women, 113 healthy males were examined. The presence of specific antibodies to parvovirus B19 was determined by enzyme-linked immunosorbent assay, DNA of parvovirus B19 was determined by real-time polymerase chain reaction.

Results. The proportion of pregnant women seronegative in relation to the parvovirus infection in the Republic of Belarus reaches 75%. Specific IgM are detected in 28.6% of women with pregnancy pathology. Seropositive for parvovirus infection are 39.8% of males aged 18 to 27 years. There is a difference in the frequency of infection in different regions of the Republic of Belarus (from 32% in the Mogilev region to 50% in the Minsk region). Parvovirus infection manifests itself as an acute onset of the disease, with a short prodromal period in 87.5% of patients, moderate intoxication and fever, usually not exceeding 38.5°C, the appearance of a rash, with localization on the face, trunk and extremities with a

characteristic «slap» symptom (75%), a typical mesh pattern of the rash on the periphery, resembling lace (68.75%), moderate leukocytosis.

Conclusion. The frequency of infection of young people aged 18 to 27 years with the parovirus infection, not exceeding 40-50%, high proportion of seronegative pregnant women (75%), diagnostic errors of parovirus infection detection in children lead to the need for laboratory diagnostic methods for screening pregnant women during intrauterine infection examination and children with infectious exanthema.

Keywords: parvovirus infection, parvovirus B19, fifth disease, «slap» symptom

Введение

Парвовирус В19 широко распространен в человеческой популяции. Согласно опубликованным данным, серопозитивными в большинстве регионов мира являются 50-70% взрослых, лица старше 40 лет имеют специфические антитела более чем в 70-80% [2]. При этом имеются возрастные и региональные эпидемиологические различия. Серопозитивными в отношении парвовирусной инфекции в разных регионах являются от 0 до 20% детей в возрасте до 5 лет, от 8 до 40% детей в возрасте 5-18 лет и от 10 до 80% лиц старше 20 лет [2, 7]. Исследования, проведенные в Беларуси в 2011 г/ показали, что антитела к парвовирусу В19 имели 51,2% лиц в возрасте от 0 до 68 лет. Специфические IgG были обнаружены только у 8,8% детей в возрасте от 0 до 2-х лет, в 11,8% случаев среди детей 3-4-х, что ниже аналогичных показателей в европейском регионе (Германия, Англия), где около 20% детей в возрасте до 5 лет имели специфические антитела [4].

Наиболее распространенным в мире является первый генотип, обнаружение каждого генотипа и его вариантов отличается в зависимости от географического региона, популяции и исследуемого материала. В Европейском регионе в последние годы генотип 1 продолжает доминировать (61,64%) в большинстве стран, реже обнаруживается генотип 2 (36,73%), генотип 3 является наименее распространенным (1,62%) [7, 9]. Для Республики Беларусь и России характерна циркуляция сходных штаммов, также принадлежащих к генотипу 1a (субтипам 1a1 и 1a2) [5].

Заражение парвовирусной инфекцией происходит преимущественно воздушно-капельным путем. Считается, что к инфекции восприимчивы 60% детей и 30% взрослых. В семейных очагах, а также при возникновении вспышек парвовирусной инфекции в школах и детских садах инфицируются около 50% детей. При контакте с больными детьми во время вспышек парвовирусной инфекции заражаются около 20-30% персонала школ и детских садов [10].

Парвовирусная инфекция представляет серьезную опасность для беременных, т.к. возможна трансплацентарная передача инфекции у первично неиммунных женщин в случае сероконверсии. Ежегодно сероконверсия наблюдается у женщин от 1,5% в межэпидемический период до 10-15% во время эпидемических подъемов. Инфицирование происходит с частотой 1 случай на 400 беременностей, при этом у 50% женщин парвовирусная инфекция протекает бессимптомно [2]. Частота передачи инфекции от матери к плоду по различным данным достигает 25-50%, гибель плода при инфицировании РВ19V составляет от 1,7% до 12,5% [8].

Парвовирус В19 является причиной широкого спектра клинических проявлений, которые имеют существенные различия в зависимости от возраста, гематологического и иммунологического статуса хозяина. У иммунокомпетентных лиц основными клиническими вариантами парвовирусной инфекции, вызванной РВ В19, являются инфекционная эритема, артропатия и транзиторный апластический криз [6]. У пациентов с ослабленным иммунитетом наиболее частым клиническим проявлением выступает аплазия эритроцитов. Инфицирование парвовирусом В19 беременных может привести к самопроизвольному аборту, неиммунной водянке плода, и его гибели [1]. Несмотря на то, что парвовирус В19 был открыт более 40 лет назад, для многих педиатров и врачей общей практики заболевание остается относительно новым, лабораторное исследование для выявления инфекции малодоступно, что приводит к диагностическим ошибкам и способствует распространению заболевания среди восприимчивых лиц, создает риск внутриутробного инфицирования.

Цель исследования – клинико-эпидемиологическая характеристика парвовирусной инфекции на современном этапе.

Методика

Проведен анализ течения заболевания у 16 пациентов в возрасте от 1 до 20 лет с лабораторно подтвержденным диагнозом парвовирусная инфекция, госпитализированных в УЗ «Витебская

областная клиническая инфекционная больница». Инфицированность парвовирусом В19 устанавливалась при обследовании 188 беременных женщин в возрасте от 18 до 44 лет, проживающих в г. Витебске и Витебском районе, 113 здоровых лиц мужского пола в возрасте от 18 до 27, проживающих в трех областях Республики Беларусь (Витебская, Минская, Могилевская области). Наличие специфических антител (IgG, IgM) к парвовирусу В19 определялось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем «Human B19 IgG ELISA kit», «Human B19 IgM ELISA kit» (Bioassay Technology Laboratory, КНР), «Parvovirus B19 IgG ELISA», (DRG Instruments GmbH, Germany).

ДНК парвовируса В19 определялась с использованием тест-системы для качественного и количественного определения ДНК парвовируса В19 методом ПЦР в режиме реального времени, производство «СИВитал», Республика Беларусь.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показал проведенный анализ, сероположительными в отношении парвовирусной инфекции оказались 25% обследованных беременных женщин разного возраста. Имели место различия в инфицированности беременных разного возраста. Самой большой доля инфицированных была в группе лиц от 18 до 20 лет, специфические IgG были выявлены у 3 из 9 (33,3%) обследованных этой возрастной группы. Несколько меньше оказалась доля инфицированных в возрасте старше 36 лет (30%). Среди беременных в возрасте от 21 до 35 лет процент инфицированных колебался от 21,4% до 26,7% (рис. 1).

Таким образом, полученные нами результаты отличаются от аналогичных исследований, проведенных в других регионах. Так, антитела IgG к парвовирусу В19 в России имели 53,8-75,3% беременных [2]. Несколько ниже процент серопозитивных был установлен при обследовании беременных в Украине, где он составил 43,6% [3].

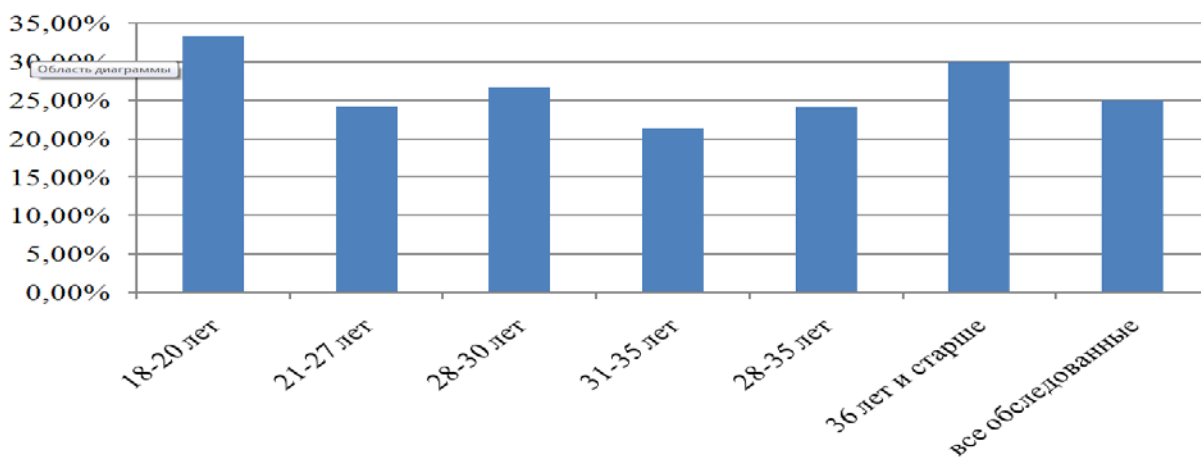


Рис. 1. Частота обнаружения антител IgG у беременных женщин разного возраста

Дополнительно проведен анализ серопозитивности среди 21 женщины с патологией беременности в возрасте от 18 до 38 лет, средний возраст 27,7. Обследование проводилось во второй половине беременности (25 до 40 нед.) Ни у одной из наблюдаемых женщин не была обнаружена ДНК парвовируса в образцах крови. Специфические антитела (IgG) в данной группе имела 1 женщина, одновременно у нее были обнаружены и IgM. Беременность протекала с угрозой преждевременных родов в сроке 24-25 недель и истмико-цервикальной недостаточностью. Беременность завершилась рождением в сроке 39 недель живого доношенного ребенка, массой 3130 г, ростом 50 см, с оценкой 8-9 баллов по шкале Апгар.

У 5 беременных женщин при исследовании были обнаружены антитела (IgM) к парвовирусу при отсутствии специфических иммуноглобулинов G. Среди патологии беременности в этой группе отмечались задержка развития плода, нарушение маточно-плацентарного и плодового кровотока, хроническая гипоксия плода, истмико-цервикальная недостаточность, угрожающие преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек. При этом у одной беременной была отмечена анемия легкой степени и ОРВИ в сроке 30-31 нед. Четыре беременности закончились срочными родами в сроках 37-40 недель с рождением детей с весом от

2690 до 3350 г, с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов, в 1 случае роды были преждевременными в 33 недели с рождением недоношенного ребенка массой 2035 г, ростом 45 см, 7-7 по шкале Апгар.

Таким образом, несмотря на то, что иммуноглобулины G среди женщин с патологией беременности обнаруживались в 4,8% случаев, что значительно ниже по сравнению с беременными в целом, однако специфические IgM, свидетельствующие о первичном инфицировании, были выявлены у 28,6% женщин этой группы, обследованных во второй половине беременности.

При обследовании 113 здоровых лиц мужского пола в возрасте от 18 до 27 лет (средний возраст 21 год, медиана 20 лет), проживающих в разных областях Республики Беларусь, специфические антитела (IgG) обнаружены у 45 из них (39,8%). Более частое обнаружение антител у лиц мужского пола по сравнению с беременными вероятно связано с тем, что в группу обследованных входили лица более молодого возраста, т.к. и в группе беременных частота серопозитивных лиц наиболее высокой была среди лиц младше 21 года. Более высокий процент серопозитивных лиц среди обследованных был обнаружен в Минской области (50%), удельный вес среди лиц, имеющих специфические антитела в Витебской и Могилевской областях, был значительно меньше (39,7% и 32% соответственно) (рис. 2).



Рис. 2. Частота обнаружения антител (IgG) к парвовирусу В19 среди лиц мужского пола в возрасте от 18 до 27 лет, проживающих в Витебской, Минской, Могилевской областях Республики Беларусь

Анализ течения заболевания у 16 пациентов с лабораторно подтвержденной парвовирусной инфекцией показал, что в 25% случаев заболевание носило семейный характер. Большинство случаев регистрировалось в весенне-летний период (12 случаев, 75%), 4 (25%) случая пришлось на осенне-зимний период.

Ни в одном случае пациенты не направлялись в стационар с диагнозом парвовирусная инфекция. Чаще всего поводом к госпитализации служили ОРВИ, аллергический дерматит (56,25%), реже причиной госпитализации являлись энтеровирусная инфекция (18,75%), краснуха (6,25%), скарлатина (6,25%), герпетическая инфекция (6,25%), вирусная кишечная инфекция (6,25%). При поступлении диагноз парвовирусная инфекция также ни в одном случае не выставлялся. Из 16 пациентов 14 (87,5%) были в возрасте от 1 до 8 лет, 12 (75%) оказались лицами мужского пола (табл.).

Наличие продромального синдрома наблюдалось у 14 из 16 пациентов (87,5%). Заболевание начиналось с появления слабости, умеренных катаральных явлений, повышения температуры тела, чаще до субфебрильных цифр. В 4 случаях лихорадка достигала фебрильных значений. У одного пациента имела место диарея, у двух наблюдалась рвота. Длительность повышения температуры составила от 1 до 14 дней, в среднем 3,65 дня. У двух пациентов (12,50%) температура тела оставалась нормальной. У 4 человек (25%) температура была субфебрильной, у 6 пациентов (37,50%) регистрировалась в диапазоне от 37,6 до 38,5°C и только у 4 (25%) превышала 38,6°C. Катаральные симптомы отмечались у 12 пациентов (75%), лимфаденопатия с преимущественным поражением подчелюстных и затылочных лимфоузлов у 8 (50%), из двух из них имелся налет на небных миндалинах. Экзантема имела место у 16 пациентов (100%) и появлялась в срок от 1 до 6 дней от начала заболевания, при этом у 13 пациентов (81,25%) сыпь появлялась в первые два дня болезни, у 5 пациентов (31,25%) сопровождалась зудом. В 12 случаях (75%) имело место двухэтапное появление сыпи с первичной локализацией на лице, чаще напоминающей характерный симптом «пощечин», и последующей миграцией на туловище и

конечности. Во всех случаях сыпь имела пятнисто-папулезный характер, у 11 пациентов (68,75%) в центральной части пятнисто-папулезной сыпи, располагающейся на туловище и конечностях, окраска кожи была более светлой, что придавало сыпи характерный сетчатый рисунок, напоминающий кружевные гирлянды. У 4 пациентов (25%) сыпь локализованная на лице, туловище и конечностях была мелкопятнистой, неяркой, отсутствовал характерный симптом пощечин и сетчатый рисунок. Экзантема сохранялась от 3 до 14 дней и исчезала бесследно, не оставляя пигментации и шелушения. В период госпитализации и разгара заболевания ни у кого из пациентов не было выявлено поражение суставов. У 5 пациентов (31,25%) была обнаружена гепатоспленомегалия. У 1 пациента (6,25%) заболевание осложнилось пневмонией.

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика парвовирусной инфекции (n=16)

Клинические симптомы и лабораторные показатели	Абсолютный показатель	Процент
мужской пол	12	75,00%
женский пол	4	25,00%
наличие продромального синдрома	14	87,50%
наличие лихорадки	14	87,50%
повышение температуры тела:		
до 37,5°C	4	25,00%
37,6-38,5°C	6	37,50%
выше 38,6°C	4	25,00%
катаральный синдром	12	75,00%
лимфаденопатия локализованная	8	50,00%
тонзиллит	4	25,00%
диарея	1	6,25%
рвота	2	12,50%
экзантема	16	100%
кожный зуд	5	31,25%
этапность высыпаний	12	75,00%
артропатия	0	0,00%
гепатоспленомегалия	5	31,25%
анемия	0	0,00%
лейкоцитоз	12	75,00%
лейкопения	1	6,25%
эозинофилия	2	12,50%

Ни у одного из наблюдаемых больных не было зарегистрировано снижение числа эритроцитов и уровня гемоглобина, что, вероятно, определялось отсутствием неблагоприятного гематологического фона. У 12 пациентов (75%) заболевание сопровождалось лейкоцитозом, не превышающим $13 \times 10^9/\text{л}$, в одном случае имела место лейкопения. Обращает на себя внимание факт обнаружения относительной эозинофилии (14 и 17%) у 2 пациентов из одной семьи, при этом общее число лейкоцитов в общем анализе крови не повышалось. Сыпь у этих детей появлялась в 1 день болезни при отсутствии продромального периода, на фоне нормальной температуры тела и имела типичный для парвовирусной инфекции характер, у одного ребенка сопровождалась зудом.

У всех пациентов парвовирусная инфекция лабораторно подтверждалась выявлением иммуноглобулинов и/или обнаружением ДНК парвовируса В19. IgM на 4-7 день заболевания были обнаружены у 14 из 16 пациентов (87,5%). ДНК парвовируса определялось во всех случаях постановки real-time ПЦР (8 пациентов). Уровень ДНК при этом составил от 363 до 47863 копий/мл.

Представляет интерес следующее наблюдение. Ребенок 8 лет, направлялся в стационар в первые сутки заболевания с диагнозом вирусная кишечная инфекция. Заболевание началось остро с повышения температуры до 38,6, появления многократной рвоты (более 10 раз) при отсутствии диареи, катаральные явления отсутствовали. Лихорадка сохранялась в течение 3 дней. На 2 день заболевания на лице, туловище и конечностях появилась мелкая пятнистая сыпь с бледным носогубным треугольником, отмечалась яркая гиперемия зева при отсутствии налета на

миндалинах. В мазках из зева были выявлены антигены стрептококка группы А при иммунохроматографическом исследовании, что послужило основанием для выставления диагноза скарлатина. Сыпь сохранялась в течение 5 дней и исчезла без шелушения и пигментации. На 4 день госпитализации в биохимическом анализе крови определялся высокий уровень антистрептолизина-О (600 Е/л). При этом в общем анализе крови имела место лейкопения со снижением лейкоцитов до $3,8 \times 10^9$ /л, отсутствием снижения гемоглобина, повышения СОЭ. На 4 день болезни в крови была обнаружена ДНК парвовируса в количестве 47863 копий/мл, что позволило диагностировать парвовирусную инфекцию.

Заключение

Высокий удельный вес серонегативных беременных женщин в Республике Беларусь (75%), выявление специфических IgM, у 28,6% женщин с патологией беременности, обследованных во второй ее половине, указывает на возможность инфицирования парвовирусной инфекцией и необходимость решения вопроса обязательного обследования беременных на парвовирусную инфекцию не только в начале, но и повторное обследование серонегативных в более поздние сроки беременности, а также разработку мероприятий, направленных на предупреждение внутриутробного инфицирования.

Серопозитивными в отношении парвовирусной инфекции являются 39,8% лиц мужского пола в возрасте от 18 до 27 лет. При этом имеется различие в частоте инфицированности в разных областях Республики Беларусь (от 32% в Могилевской области до 50% в Минской области). Парвовирусная инфекция в настоящее время в большинстве случаев проявляется острым началом заболевания, с кратковременным продромальным периодом у 87,5% пациентов, умеренной интоксикацией с повышением температуры, как правило, не превышающим $38,5^\circ\text{C}$, появлением сыпи, локализуемой на лице, туловище и конечностях с наличием характерного симптома «пощечин» (75%), типичного сетчатого рисунка сыпи на периферии, напоминающего кружево (68,75%), умеренным лейкоцитозом.

Несмотря на типичное течение, парвовирусная инфекция остается редко диагностируемым в широкой клинической практике заболеванием, что требует внедрения лабораторных методов исследования и дополнительного информирования врачей первичного звена.

Литература (references)

1. Антипова А.Ю. Вирусы семейства Parvoviridae: Молекулярно-генетические аспекты. Репродукции и медицинская значимость // Инфекция и иммунитет. – 2017. – Т.7, №1. – С. 7-20. [Antipova A.YU. *Infekciya i immunitet*. Infection and immunity – 2017. – V.7, №1. – P. 7-20. (in Russian)]
2. Белан Ю.Б. Парвовирусная инфекция В19 // Лечащий врач. – 2014. – №11. – С. 50-54. [Belan YU.B. *Lechashchij vrach*. Attending doctor. – 2014. – №11. – P. 50-54. (in Russian)]
3. Бондаренко Н.П. Клинико-эпидемиологические аспекты В19 парвовирусной инфекции при беременности (клиническое исследование) // Здоровье женщины. – 2015. – №6 (102). – С. 89-93. [Bondarenko N.P. *Zdorov'e zhenshchiny*. Woman's health. – 2015. – №6(102). – P. 89-93. (in Russian)]
4. Ермолович М.А. Распространенность IgG-антител к парвовирусу В19 среди жителей Республики Беларусь // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – №2(75). – С. 27-32. [Ermolovich M.A. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. Epidemiology and vaccine prevention – 2014. – №2(75). – P. 27-32. (in Russian)]
5. Ермолович М.А. Динамика эпидемического процесса парвовирусной инфекции в Республике Беларусь (2005-2016) // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т.15, №4. – С. 414-418. [Ermolovich M.A. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. Journal of Grodno State Medical University. – 2017. – V.15, №4. – P. 414-418. (in Russian)]
6. Семенов В.М. Инфекционные болезни. Руководство // под. Ред. В.М.Семенова. – М.: Мед. лит., 2014. – С. 425-427. [Semenov V.M. *Infekcionnye bolezni. Rukovodstvo / pod. Red. V.M.Semenova*. Infectious diseases. Guide / Ed. V.M. Semenov. – Moscow: Medical literature, 2014. – P. 425-427. (in Russian)]
7. Jain A. Genotypes of erythrovirus B19, their geographical distribution & circulation in cases with various clinical manifestations // Indian Journal of Medical Research. – 2018. – N147. – P. 239-247.
8. Ornoy A. Parvovirus B19 infection during pregnancy and risks to the fetus // Birth Defects Research. – 2017. – N15. – P. 311-323.

9. Servant-Delmas A. Advances in Human B19 Erythrovirus Biology // Journal of virology. – 2010. – N84. – P. 9658-9665.
10. van Rijckevorsel G.G. Increased seroprevalence of IgG-class antibodies against cytomegalovirus, parvovirus B19, and varicella-zoster virus in women working in child day care // BMC Public Health. – 2012. – N12. – P. 475.

Информация об авторах

Редненко Антон Викторович – аспирант кафедры инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета. E-mail: rednenko@mail.ru

Семёнов Валерий Михайлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета. E-mail: vmsemenov@mail.ru

Дмитраченко Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета. E-mail: tid74@rambler.ru

Семёнов Дмитрий Михайлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета. E-mail: semenovdm@yandex.ru

Сафонова Татьяна Владимировна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета. E-mail: safonova-tatyana@rambler.ru

Горидовец Татьяна Мефодьевна – заведующая лабораторией ВИЧ/СПИД Витебского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья. E-mail: ocgeglav@vitebsk.by