

Е.В. Шарипова, И.В. Бабаченко

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРВОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В19 У ДЕТЕЙ

ФГБУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций
Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, РФ

Sharipova E.V., Babachenko I.V.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF B19 PARVOVIRUS INFECTION IN CHILDREN

Scientific Research Institute of Children Infection Diseases of the FMBA of Russia,
Saint-Petersburg, Russia

Статья посвящена изучению клиническо-лабораторных проявлений парвовирусной инфекции В19 у детей в период 2012–2014 гг. Проведено комплексное обследование 83 пациентов с подтвержденной лабораторными методами исследования парвовирусной инфекцией В19 в возрасте от 2 месяцев до 14 лет. Установлен эпидемический подъем заболевания в 2012 г. с вовлечением в эпидемический процесс преимущественно детей дошкольного и раннего школьного возраста, чаще мальчиков, преимущественно в апреле–июне. В клинической картине доминируют общеинфекционный синдром и инфекционная эритема, имеющие доброкачественное течение. Показана эффективность терапии препаратом ВИФЕРОН® в острый период заболевания.

Ключевые слова: парвовирусная инфекция, респираторная вирусная инфекция, дети, экзантема, ВИФЕРОН®.

The article is devoted to the clinical and laboratory manifestations of parvovirus B19 infection in children during the period 2012–2014. The complete examination and laboratory diagnostics of 83 patients aged between 2 months and 14 years old was held, with confirmed laboratory results of parvovirus B19 infection. The epidemic rise of the disease was registered in 2012, with the involvement of preschool and early school age children mostly, mostly boys, mostly during April–June.

Контактная информация:

Шарипова Елена Витальевна – к.м.н., проф.,
научный сотрудник отдела респираторных
(капельных) инфекций ФГБУ НИИДИ ФМБА
России
Адрес: Россия, 197022 г. Санкт-Петербург,
ул. Профессора Попова, 9
Тел.: (812) 234-29-87, **E-mail:** lenowna2000@yandex.ru
Статья поступила 10.12.14,
принята к печати 21.01.15.

Contact information:

Sharipova Elena Vitalyevna – Ph.D., Prof.,
Researcher of the Department of Respiratory
Infections of the Scientific Research Institute of
Children Infection Diseases of the FMBA of Russia
Address: Russia 197022 St. Petersburg,
Professora Popova street, 9
Tel.: (812) 234-29-87, **E-mail:** lenowna2000@yandex.ru
Received on Dec. 10, 2014;
submitted for publication on Jan. 21, 2015.

Mild symptoms of intoxication and erythema infection are the leading clinical manifestations. The efficacy of therapy with interferon was proved in the acute phase of the disease.

Key words: parvovirus infection, respiratory infection, children, exanthema, VIFERON®.

Парвовирус В 19V был обнаружен с помощью электронной микроскопии в середине 1970 г., но связь его с развитием инфекционной эритемы у человека была установлена значительно позже. Парвовирусная В19V инфекция (ПВИ) («пятая болезнь», инфекционная эритема) широко распространена в популяции. ДНК-содержащий вирус относится к семейству *Parvoviridae*, которое включает много патогенных вирусов животных: вирус панлейкопении, парвовирусы собак, вызывает фатальный агранулоцитоз у кошек и др. Парвовирус В 19V классифицирован в 1995 г. как *Erythrovirus* [1, 2]. Клинические проявления ПВИ разнообразны и зависят от иммунологических и гематологических особенностей макроорганизма. Возможно развитие хронического течения заболевания [1]. Число серопозитивных людей в отношении парвовируса В19 прогрессивно увеличивается с возрастом. Дети 1–5 лет имеют антитела IgG к парвовирусу В19V в 2–15% случаев, в возрасте 6–19 лет – в 15–60%, взрослые – в 30–60% [3, 4].

У иммунокомпетентных людей парвовирус В19V вызывает острую инфекционную эритему и острую симметричную полиартропатию. Последнюю нозологическую форму часто трактуют как ревматоидный артрит. Негладкое течение ПВИ отмечается у больных с фоновой гематологической патологией в связи с тропизмом вируса к эритроидным клеткам-предшественникам, что приводит к развитию переходящих апластических кризов [4, 5]. У пациентов с отсутствием нарушений эритропоэза гематологические изменения протекают субклинически или бессимптомно. При ПВИ возможно развитие тромбоцитопении, преимущественно у новорожденных детей и пациентов с иммунодефицитными состояниями.

Парвовирус В19V вызывает типичные приобретенные клинические формы заболевания (острую, хроническую ПВИ) и атипичные (субклиническую и бессимптомную), а также внутриутробную ПВИ. Эритема инфекционная или «пятая болезнь» является типичной острой клинической формой заболевания у детей. Согласно МКБ-Х выделяют две формы: В08.3 – эритема инфекционная; В 34.3 – парвовирусная инфекция неуточненная.

Лабораторная диагностика вирусных инфекций, протекающих с синдромом экзантемы, в т.ч. ПВИ, не имеет повсеместного распространения, что снижает истинные показатели заболеваемости данной нозологией. Для инфекционной эритемы характерны эпидемические подъемы заболеваемости каждые 4–6 лет [6].

Инфекционная эритема протекает преимущественно доброкачественно даже без проведения противовирусного лечения и при применении только симптоматических препара-

тов. Эффективность использования препаратов рекомбинантного интерферона показана в группе детей раннего возраста [7].

Целью работы являлось установить клинико-эпидемиологические особенности ПВИ В19V у детей разного возраста в городе Санкт-Петербурге в период с 2012 г. по 2014 г. и оценить эффективность применения рекомбинантного интерферона в терапии заболевания.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 83 детей, поступавших в отделение респираторных (капельных) инфекций ФГБУ НИИДИ ФМБА России с синдромом экзантемы в период с марта 2012 г. по июль 2014 г. Возраст детей варьировал от 2 мес до 14 лет.

Обследовали пациентов в первые 3 дня поступления в стационар. Для диагностики использовали серологические и молекулярно-генетические методы верификации энтеровирусов, герпесвирусов, в частности вируса герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6), парвовируса В19V. В группу наблюдения не включали детей, имеющих проявления бактериальной инфекции. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) выявляли в сыворотке крови больных IgM и IgG к парвовирусу В19V, IgG к ВГЧ 6-го типа. Методом м-РСК (модифицированная реакция связывания комплекта) определяли антигены энтеровирусов в крови. Молекулярно-генетическим методом (полимеразной цепной реакцией – ПЦР) выявляли в крови ДНК парвовируса В19V и ВГЧ 6-го типа, энтеровирусы, респираторные вирусы (вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синтициальный вирус, метапневмовирус, бокавирус, коронавирусы, риновирусы) в слизистой оболочке глотки.

Диагноз инфекционной эритемы подтверждали на основании обнаружения специфических антител класса IgM в сыворотке крови и/или выявления ДНК вируса в крови при лабораторном исключении других инфекций, протекающих с экзантемой. Для выявления специфических к парвовирусу В19V IgM и IgG-антител методом ИФА использовали диагностический набор DRG Diagnostics, Germany. Для детекции ДНК парвовируса В19V в крови использовали набор реагентов «АмплиСенс Parvovirus В19» ФГУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора.

В терапии применяли человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2b (ВИФЕРОН®) с противовирусной целью для подавления репликации ДНК вируса. Детям в возрасте до 7 лет назначали препарат ВИФЕРОН® в дозе 150 000 МЕ, старше 7 лет – 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки с интервалом в 12 ч ежедневно в течение 5 дней.

Математико-статистическую обработку данных исследования осуществляли с использованием персонального компьютера и пакета прикладных программ

Microsoft Office Excel и Word 2007 для Windows XP, с помощью табличного редактора Excel, в частности, его модулей «Анализ данных» и «Мастер диаграмм», пакета программ по статистической обработке данных StatSoft Statistica v.6.0. Оценку достоверности различий средних проводили с помощью параметрического t-критерия Стьюдента для случаев нормально распределенных величин. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При комплексном обследовании 83 больных с острым лихорадочным состоянием, сопровождающимся развитием экзантемы различного характера, в 71,1% ($n=59$) случаев установлена ПВИ В19, в 28,9% ($n=24$) случаев у детей диагностировали иные вирусные инфекции. Клинико-анамнестическое и лабораторное обследование позволило установить в 100% случаев ошибки в диагностике ПВИ В19 на догоспитальном этапе. Пациенты, у которых в последующем была установлена ПВИ В19, поступали в стационар с разнообразными диагнозами. Наиболее часто пациенты госпитализировались с диагнозами: ОРВИ с геморрагическим синдромом – 49,1% ($n=29$), ОРВИ с аллергической сыпью – 23,7% ($n=14$), инфекционный мононуклеоз – 6,8% ($n=4$), рецидивирующая крапивница – 8,5% ($n=5$), часто и длительно болеющие дети – 1,7% ($n=1$), вирусная экзантема – 3,4% ($n=2$), менингококковая инфекция – 1,7% ($n=1$), иное – 5,1% ($n=3$). Контакт с больным ПВИ установлен только у 6 детей (8,6%).

При анализе ежегодной госпитализации детей установлено достоверное повышение числа больных инфекционной эритемой в 2012 г., что составляло, по данным института, 74,7% ($n=53$, $p < 0,05$), по сравнению с 2013 г. – 22,5% ($n=16$) и 2014 г. – 2,8% ($n=2$). Внутригодовая динамика помесечной госпитализации больных ПВИ В19 имела практически идентичную структуру из года в год, с подъемом заболеваемости весной, преимущественно в апреле и мае 2012 г. (37,7 и 33,9% соответственно, $p < 0,05$) (рис. 1). В последующие месяцы заболеваемость инфекционной эритемой резко снижалась и регистрировалась в единичных спорадических случаях, в т.ч. в 2013–2014 гг.

Анализируя возрастные особенности ПВИ В19, установлено доминирование заболевания у детей школьного возраста (рис. 2). В возрасте первого года жизни заболевание зарегистрировано достоверно реже – только у 6 детей (10,2%), с 1 года до 3 лет – у 18,6% ($n=11$), 4–7 лет – в 30,5% ($n=18$, $p < 0,05$) случаев, 8–14 лет – у 40,7% ($n=24$, $p < 0,05$) детей. Средний возраст заболевших пациентов составлял $6,5 \pm 2,4$ года.

Инфекционная эритема, вызванная парвовирусом В19V, достоверно чаще диагностирована у мальчиков – 59,3% ($n=35$, $p < 0,05$) по сравнению с девочками (40,7%; $n=24$).

Тяжелых форм болезни у пациентов не зарегистрировано на протяжении всего исследова-

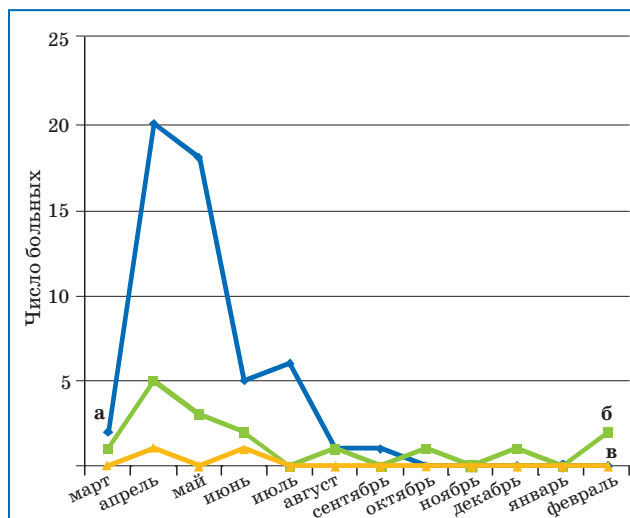


Рис. 1. Внутригодовая динамика помесечной госпитализации больных с ПВИ В19. а – 2012 г., б – 2013 г., в – 2014 г.

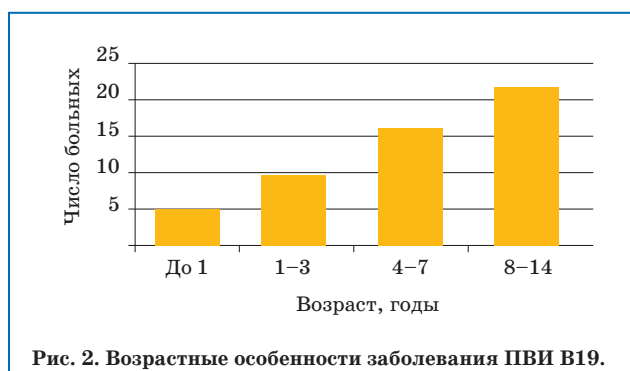


Рис. 2. Возрастные особенности заболевания ПВИ В19.

ния. Заболевание преимущественно протекает в легкой форме (83,1%; $n=49$) и у 16,9% ($n=10$) детей в среднетяжелой форме ($p < 0,05$).

У большинства больных (88,1%, $n=52$) начало заболевания было острым с повышением температуры тела и умеренно выраженной интоксикации. В клинической картине заболевания доминировали общеинфекционный синдром и синдром экзантемы (100%). У 96,6% ($n=57$) детей выявляли фарингит, проявляющийся разлитой яркой гиперемией слизистой оболочки нёбных дужек, глотки, с гипертрофией фолликулов задней стенки глотки. Острый тонзиллит не был зарегистрирован ни в одном случае. Инфекционная эритема у 28,8% ($n=17$) пациентов сопровождалась катаральным синдромом, который проявлялся ринитом и непродолжительным редким кашлем. Лимфоаденопатия диагностирована примерно у половины больных: переднешейные лимфоузлы увеличены в 42,4% ($n=25$) случаев, заднешейные – в 28,8% ($n=17$). Размер лимфоузлов не превышал 1,0 см, они имели эластичную консистенцию, были безболезненными. Отек стоп выявляли в 8,5% ($n=5$) случаев и артропатию у одного больного.

У 76,3% ($n=45$) детей отмечалась лихорадка более 38°C . Гипертермия имела место в 20,3% ($n=12$) случаев. Течение инфекционной эритемы достоверно реже отмечали с нормальной температурой тела – у 6 больных (10,2%) или с повышением до субфебрильных цифр (13,6%; $n=8$,

$p < 0,05$). Для заболевания характерно сохранение лихорадки от 3 до 6 дней (84,9%; $n=50$), у 9 детей (15,1%) повышение температуры тела регистрировали более 6 дней ($p < 0,05$). Средняя продолжительность лихорадки составила $4 \pm 2,1$ дня.

Основным симптомом инфекционной эритемы у 100% детей являлась сыпь. Высыпания на коже диагностировали как в первый день болезни, так и последующие дни. Достоверно чаще сыпь появлялась в первые или вторые сутки заболевания (69,5%; $n=41$, $p < 0,05$). Максимальное количество пациентов имели высыпания на 2-й день болезни – 44,1% ($n=26$) пациентов, что достоверно по сравнению с частотой появления сыпи в другие дни ($p < 0,05$). В первый день заболевания сыпь регистрировали в 25,4% ($n=15$) случаев, на 3-й день болезни – только у 6,8% ($n=4$) и на 4–5-й день – у 23,7% ($n=14$) пациентов. Сыпь отличалась разнообразием морфологических элементов: у $\frac{1}{3}$ детей отмечали гиперемию щек («симптом пощечины»), пятнисто-папулезные элементы с разнообразной локализацией на коже различных частей тела, приобретающие в динамике «кружевной» характер, доминировали – 62,7% ($n=37$, $p < 0,05$) (рис. 3а). У 27,1% ($n=16$) больных сыпь носила пятнистый характер с геморрагическим пропитыванием элементов и образованием петехиальных полос в местах расчесывания (рис. 3б). Мелкопятнистые бледно-розовые высыпания без локального сгущения отмечены у 6 детей (10,2%). Средняя продолжительность синдрома экзантемы составляла $7 \pm 2,5$ дня. У 93,2% ($n=55$) детей сыпь сохранялась от 3 до 10 дней ($p < 0,05$): 3–4 дня – в 27,1% ($n=16$) случаев, 5–6 дней – 32,2% ($n=19$), 7–10 дней – 33,9% ($n=20$).

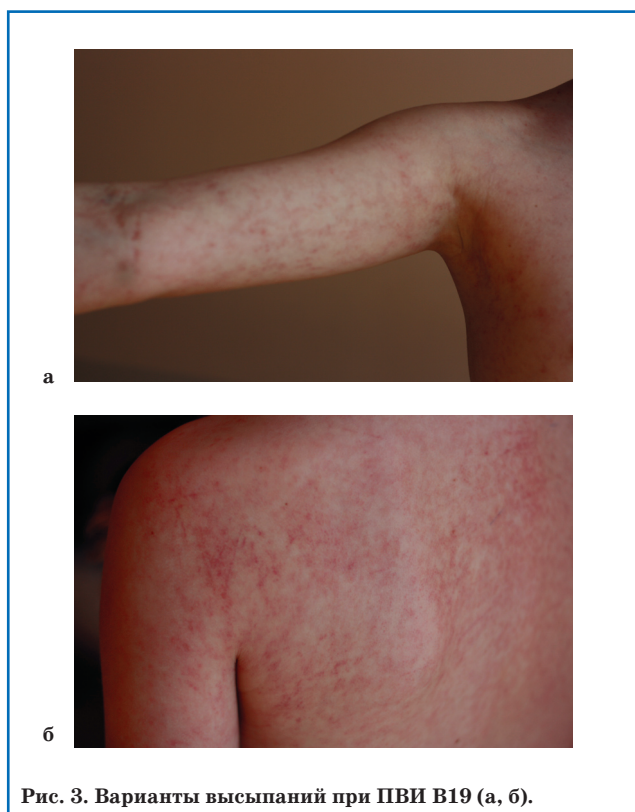


Рис. 3. Варианты высыпаний при ПВИ В19 (а, б).

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

реклама

ПРОТИВ ГРИППА И ОРВИ

С ПЕРВЫХ ДНЕЙ ЖИЗНИ

Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).



БЛОКИРУЕТ

размножение вируса



ЗАЩИЩАЕТ

здоровые клетки от заражения



ВОССТАНАВЛИВАЕТ

баланс иммунной системы



РАЗРЕШЕН

детям с первых дней жизни

и будущим мамам с 14 недели беременности



СОЧЕТАЕТСЯ

с другими противовирусными

и антибактериальными препаратами



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su

У 4 больных экзантема сохранялась более 10 дней.

В клиническом анализе крови больных инфекционной эритемой в острый период заболевания достоверно преобладала лейкопения – 62,7% (n=37, p<0,05), по сравнению с нормоцитозом у 27,1% (n=16) и лейкоцитозом у 10,2% (n=6) больных. Лейкопения с минимальным показателем лейкоцитов до $2,6 \cdot 10^9/\text{л}$ зарегистрирована у одного пациента. В равных долях регистрировали лимфоцитоз – у 22% (n=13) и моноцитоз у 23,7% (n=14) больных. Гипохромная анемия имела место у 8,5% (n=5) детей, тромбоцитопения – у 17% (n=10) пациентов, повышение СОЭ – в 28,8% (n=17) случаев.

Методом случайной выборки нами сформированы 2 группы пациентов, репрезентативные по возрасту, полу и степени тяжести заболевания. 1-ю группу составили 36 пациентов, которые с противовирусной целью получали рекомбинантный интерферон альфа-2b – ВИФЕРОН®. 2-я группа пациентов в составе 23 человек получала симптоматическую терапию (антипиретики, антигистаминные средства) и являлась группой сравнения.

Наблюдение показало, что у больных, получавших ВИФЕРОН®, достоверно снижалась продолжительность лихорадки и составляла $3,1 \pm 0,6$

дня по сравнению с группой контроля, в которой повышение температуры тела отмечалось $5,3 \pm 0,5$ дня (p<0,05). Применение с противовирусной целью препарата ВИФЕРОН® позволило уменьшить продолжительность катарального синдрома на 2,5 дня ($6,1 \pm 0,4$ дня) по сравнению с группой контроля ($8,6 \pm 0,5$ дня) (p<0,05). Не выявлено достоверного различия в длительности сохранения сыпи в двух группах – 1-я группа $6,9 \pm 0,4$ дня и 2-я группа $7,1 \pm 0,7$ дня.

У всех детей заболевание заканчивалось выздоровлением в среднем на $7 \pm 1,5$ день болезни.

Заключение

Приобретенная ПВИ В19 у детей имеет доброкачественное течение с развитием клинической формы – инфекционной эритемы. Заболевание носит циклическое течение с периодами эпидемического подъема. В эпидемический процесс вовлекаются преимущественно дети дошкольного и раннего школьного возраста. В терапии больных инфекционной эритемой рекомендуется использовать рекомбинантный интерферон альфа-2b – ВИФЕРОН® на ранних сроках заболевания, что позволит уменьшить продолжительность лихорадки и катаральных проявлений.

Литература

1. James G. Marks, Miller Jeffrey J. Localized Erythema. Lookingbill and Marks Principles of Dermatology. 2013; 15: 196–204.
2. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В. Парвовирусная инфекция у детей. Медицинская газета. 2012; 72: 9.
3. Koch William C. Parvovirus B19. Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter. 2011; 243: 1094–1097.
4. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В., Мукомолова А.Л. Клинико-лабораторные особенности парвовирусной инфекции у детей. Детские инфекции. 2013; 12 (1): 5–7.
5. Barsoum NR, Bunnapradist S, Mougdil A, et al.

Treatment of parvovirus B-19 (PV B-19) infection allows for successful kidney transplantation without disease recurrence. Am. J. Transplant. 2002; 2 (5): 425–428.

6. Aherfi S, Ninove L, Zandotti C, et al. Increased incidence of acute parvovirus B19 infections in Marseille, France, in 2012 compared with the 2002–2011 period. Clin. Microbiol. Infect. 2014; 20 (3): 176–181.

7. Ушакова Р.С. Способ лечения парвовирусной инфекции В19 у детей раннего возраста. Патент на изобретение № 2 487 708. Бюллетень № 20 от 20.07.2013. www.freepatent.ru (дата обращения: 30.10.2014).

РЕФЕРАТЫ

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИЯ ВСЕМ ДЕТЯМ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫМ С ТЯЖЕЛОЙ ОСТРОЙ АСТМОЙ

Бронхиальная астма (БА) – одно из наиболее часто встречающихся хронических заболеваний у детей во всем мире, обострения которого требуют экстренной медицинской помощи. В дополнение к кортикостероидам в терапии могут использоваться различные лекарственные препараты с целью уменьшения бронхообструкции. Магния сульфат в виде ингаляции или внутривенной инъекции может использоваться в дополнение к традиционной терапии у детей с тяжелым обострением БА. Несмотря на безопасность и эффективность этого препарата, он не нашел широкого применения в связи с отсут-

ствием единого мнения специалистов на этот счет. По мнению авторов, накопленные данные об эффективности препарата и благоприятного соотношения затраты–выгода позволяют рекомендовать магний для использования в терапии всех детей с тяжелыми обострениями БА.

Mon Ohn, Stephen Jacobs. Magnesium should be given to all children presenting to hospital with acute severe asthma. Paediatric Respiratory Reviews. 2014; 15 (Issue 4): 319–321. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2014.05.004>