

ПАРВОВИРУСНАЯ (В 19) ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР)

Я.А. Смеликов

Кафедра детских инфекционных болезней,
Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К.Ахунбаева,
Республиканская клиническая инфекционная больница
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Представлен обзор литературных источников, посвященных исследованию этио-эпидемиологических и клинических особенностей парвовирусной инфекции на современном этапе.

Ключевые слова: парвовирусная инфекция (В 19), возбудитель, дети, клинические проявления, диагностика, лечение.

АЗЫРКЫ МЕЗГИЛДЕГИ БАЛДАРДЫН ПАРВОВИРУС (В 19) ООРУСУ

Я.А. Смеликов

И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Балдардын жугуштуу оорулар кафедрасы,
Республикалык клиникалык жугуштуу оорулардын бейтапканасы,
Бишкек, Кыргыз Республикасы.

Корутунду: Акыркы жылдар дагы парвовирус (В 19) оорусунун этио-эпидемиологиялык жана клиникалык өзгөчөлүктөрүнүн окуу куралдарынын жыйынтыгы берилген

Негизги создер: парвовирус(В19), козгогуч, клиникалык өзгөчөлүктөрү, аныктоо, дарылоо.

PARVOVIRAL FB19) INFECTION AT CHILDREN AT PRESENT STAGE (REVIEW)

I.A. Smelikov

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy,
Chair of Child Infectious Diseases, Republic clinical infection hospital,
Biskek, Kyrgyz Republic

Summary. The review is devoted to the study of the clinical particularities of the parvoviral (B19) infection at children.

Key words: Parvoviral (B19) infection, children, pathogen, epidemiological and clinical manifestation, diagnostics, treatment

Парвовирусная В19 инфекция (ПВИ) - это инфекционное заболевание, передающееся воздушно-капельным, перинатальным и парентеральным путями передачи, характеризуется полиморфизмом клинической картины, пятнисто-папулезной сыпью, возможны артропатии, гепатиты, миокардиты, хронические анемии, а также протекать бессимптомно [1,2,7]. Впервые эпидемическая вспышка парвовирусной инфекции была зарегистрирована на Ямайке и в Англии в 1979-1980 гг. [19]. В последние годы отмечается рост регистрации парвовирусной В19 инфекции в Европе, США, странах Юго-Восточной Азии, Бразилии в связи с появлением возможности лабораторной диагностики этой инфекции [23,24]. В литературе парвовирус (В 19) известен под названиями «инфекционная эритема» «пятая болезнь» или «синдром пощечины» [6, 19] и относится к группе экзантем и напоминает кореподобную сыпь. ПВИ (В 19) имеет сходные

клинико-эпидемиологические признаки с корью, краснухой и другими экзантемами, поэтому не распознается практикующими врачами [7,9], что требует лабораторного подтверждения. Так, по литературным данным [1,12] у больных с клиническим диагнозом «краснуха», парвовирусная инфекция была подтверждена в 20,5% случаях методом ИФА [10].

Этиология

Человеческий парвовирус В19 был открыт Cossart и с соавт.[10] в Англии в 1974 г. при исследовании сывороток крови доноров на наличие вируса гепатита В и был назван В19 [15]. Парвовирус В19V (parvus, от латинского слова - маленький) является ДНК-содержащим вирусом в форме двадцатигранника диаметром 18 - 24 нм, с двумя капсульными белками VP1 и VP2 и неструктурным белком NS1 [5,14,22,24]. Парвовирус В19 термостабилен, может выдерживать нагревание при 60°C до 12 часов [1,9,17], доказана устойчивость

J61S-№4 (II)

ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ

вируса к стандартным методам стерилизации препаратов крови и ДНК возбудителя в донорской крови может определяться 0,003%-0,6% [5,15,16].

Возбудитель заболевания - парвовирус В19, патогенен только для человека, хотя имеются данные о патогенности других сероваров парвовируса у животных (парвовирус собаки и кошачий вирус панлейкопении), которые не опасны для человека [9,14]. Все парвовирусы образуют семейство Parvoviridae. Одной из важных характеристик парвовирусов является их способность селективно размножаться в делящихся клетках, таких как клетки костного мозга, кишечника и эмбриональные клетки [9,18,25].

В настоящее время выделено три генетических групп вируса, парвовирус В19 относится к 1 генотипу [21,22], который в 11 странах Европы, Азии и Западной Африки доминирует (91,5%). В тоже имеются сведения, что генотипы 1 и 2 циркулировали в Северной Европе с одинаковой частотой, со временем генотип 2 почти исчез [21,23,24], а генотип 3b встречается 8,5% случаях, который является доминирующим в некоторых странах, но не встречается на африканском континенте. Существует мнение что, генотипы не влияют на клинические признаки болезни, которые схожи [16-19].

Эпидемиология

Источник инфекции являются больные парвовирусной инфекцией. ПВИ19, передается воздушно-капельным, перинатальным и парентеральным (при переливании компонентов крови, в том числе трансплантация органов) путями передачи [3, 4, 7]. Наиболее восприимчивой группой населения являются дети от 5 до 15 лет [10, 19].

По данным ряда авторов отмечается подъем заболеваемости в зимне-весенние месяцы, хотя существует мнение, что парвовирусная инфекция может встречаться круглый год. Эпидемические вспышки встречаются каждые 3-6 лет, во время которых восприимчивость детей возрастает до 50 %, а среди взрослых до 25% случаев [19, 24, 26,]. Имеются данные о вспышках в закрытых детских учреждениях (детские сады, интернаты, больницы) [12, 17].

После перенесенной инфекции

сохраняется длительный иммунитет [4,13]. Однако в литературе описаны случаи повторного заражения и персистенции инфекции у больных с иммунодефицитным состоянием [19, 26]. Доказано, обнаружение парвовируса у пациентов с острыми лейкозами, тромбоцитопенией, нейтропенией, лейкомоидных реакциях в 60-85% случаях [3, 4, 7, 8, 13, 15, 20].

Патогенез

После попадания вируса в организм через 7 дней развивается вирусемия (в 1мл крови 10^4 вирионов), которая сохраняется в течение недели. Доказано, что парвовирус В19 обладает тропностью к клеткам-предшественникам эритроцитов на их поверхности находится Р-антиген, благодаря ему парвовирус способен проникать внутрь клетки и запускается механизм цитотоксического повреждения, приводящего к гибели клетки. Р-антиген был обнаружен также на поверхности эритробластов, клеток эндотелия, трофобласта, печени плода и миокарда. Люди, у которых этот антиген отсутствует, не болеют парвовирусной инфекцией [1, 3, 6, 7, 13, 15, 20, 26].

Существует мнение, что вирус В19 может войти в клетку, но не произвести полный вирион. Для его репликации необходим ко-рецептор $\alpha 5b 1$ - интегрин, который находится на эритроцитах-предшественниках и способствует клеточной адгезии к ним [16, 17, 21]. Другой ко-рецептор Ки80 способствует проникновению вируса в клетку [5, 19].

Цитолиз предшественников эритроцитов приводит к развитию анемии. А поражение плода через 6-7 недель после инфицирования матери развивается водянка, гипохромия, миокардит с развитием сердечной недостаточности с последующей гибелью плода [3, 5, 7, 8, 13, 20]. На 10-12 день после заражения в сыворотке крови обнаруживаются IgM, достигая максимального уровня к 21-24 дню и персистирует в течение 2-3 месяцев, в редких случаях до 6 месяцев [2, 4, 11].

Иммуноглобулины класса IgG появляются в крови на 24-28 день инфицирования сохраняются в сыворотке крови в течение нескольких лет. Повышение титра IgG говорит, о повторном внедрении вируса в организм. Описаны случаи

ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ

персистенции вирусной ДНК в материнской крови в течение всей беременности, а у иммунодефицитных больных в периферической крови и ткани костного мозга в течение нескольких лет после первичного инфицирования [23, 25].

Клиника

Инкубационный период в среднем составляет от 7 до 10 дней. Симптомы ПВИ начинаются с умеренной лихорадки катаральных явлений, головной боли, тошноты, миалгии, в некоторых случаях артралгии. Затем появляется этапная пятнисто-папулезная сыпь, более характерная для детей 4-10-летнего возраста. С начала высыпания появляются на щеках и сохраняется до 4 дней, после чего распространяются на туловище и конечности, которые могут сохраняться в течение 1-6 недель [1, 6, 7, 10, 12, 20]. Иногда сыпь может проявляться в течение нескольких месяцев при воздействии солнечных лучей, высокой температуры, эмоциональном и физическом напряжении. В литературе имеются сведения о бессимптомном течении ПВИ в 25-50% случаях у зараженных детей [19, 20, 24].

Следует отметить, что поражение крупных и средних суставов (коленного, запястья, лодыжки) с одновременным высыпанием более характерны для детей старшего возраста и взрослых. Клиническая картина артрита схожа с ревматическим артритом. Доказано наличие ДНК ПВ19 в синовиальной жидкости при пункции суставов [17, 22, 26].

В литературе имеются данные о развитии различной (железодефицитной, гемолитической, сфероцитарной, серповидноклеточной) анемии, которые могут привести к развитию апластического кризиса с сердечной недостаточностью и цереброваскулярными нарушениями. Из-за этого производится спленэктомия [4, 7, 8, 13, 20]. Кроме эритроцитов могут поражаться и другие клетки крови: тромбоциты, нейтрофилы с развитием панцитопении [3]. В литературе описываются случаи фатального миокардита и остановки сердца, гепатита, болезнь Кавасаки, менингита и энцефалита, фибромиалгии и синдрома хронической усталости как у детей, так и у взрослых [1, 2, 4, 5, 6, 7, 10, 12]. Эти данные позволяют предполагать политропность поражения парвовирусами В19 и полиморфизм

клинических проявлений, где одним из основных симптомов болезни является кореподобная сыпь.

Диагностика

Для диагностики парвовирусной инфекции использовать серологические методы определения специфических иммуноглобулинов в сыворотке крови и ПЦР для определения уровня вирусемии. Согласно зарубежным стандартам диагностики, обследованию на ПВИ подлежат беременные с клинической симптоматикой, дети с экзантемой [1, 2, 11, 16, 25].

Результаты серодиагностики предлагают трактовать следующим образом:

- Выявление специфических IgG при отсутствии IgM свидетельствует о наличии иммунитета у женщины, при этом риск врожденной инфекции отсутствует.

- При отсутствии иммуноглобулинов IgM и IgG беременная считается неиммунной и относится к группе риска возможного заражения парвовирусом.

- В случае обнаружения IgM, при отсутствии IgG речь идет о недавнем инфицировании.

- Одновременное присутствие IgM и IgG подтверждает острую инфекцию парвовирусом В19 или недавнее инфицирование.

- Нарастание количества IgG в динамике расценивается как сравнительно недавнее инфицирование, а снижение титра считается признаком заражения более 6 месяцев назад.

- В большей части случаев внутриутробного инфицирования, подтвержденных с помощью метода ПЦР, в крови плода не обнаружены серологические маркеры.

Лечение и профилактика

Ранний диагноз парвовирусной инфекции имеет чрезвычайную важность, так как для лечения ПВИ апробируют использование специфического иммуноглобулина, а также факторов крови при тяжелой анемии, тромбоцитопении [3, 4, 6, 7].

В связи с тем, что существует ограниченная эффективность введения высокотитражных специфических IgG [11] лечение парвовирусной инфекции зависит от топики поражения организма ребенка, клинических проявлений и осложнений, а также наличия генерализации инфекции [2, 10, 16, 20, 23, 25]. В отсутствие доступных средств

ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ

специфической профилактики основное внимание должно быть сосредоточено на мероприятиях, направленных на выявления неиммунных беременных, предупреждение их заражения, а также раннюю клинико-лабораторную диагностику экзантем у детей [25].

Таким образом, парвовирусная инфекция может быть актуальна, как внутриутробная инфекция, а также инфекция широко распространенная среди иммунодефицитных детей и у больных с кореподобной экзантемой.

Литература:

1. Антипова А.Ю., Лаврентьева И.Н., Бичурина М.А. и соавт. // Распространение парвовирусной инфекции в северо-западном федеральном округе России. Ж. Инфектологии.-2011.-Том.3.-№4.- С. 44-48
2. Васильев В.В., Мурина Е.А., Сидоренко С.В. и соавт. // Парвовирусная инфекция (В19) у беременных и детей раннего возраста. Ж. Инфектологии.-2011.-Том.3.-№4.- С. 26-33
3. Джумабаева Б.Т., Бирюкова Л.С., Капланская И.Б. и соавт. // Парциальная красноклеточная аплазия костного мозга у реципиента почечного трансплантата.- Ж. Вестник трансплантологии и искусственных органов.-2011.-Том.13.-№2.- С. 83-86
4. Долгих Т.П., Черешнев В.И., Назарова О.И. // Распространенность и диагностика оппортунистических инфекций, вызванных цитомегаловирусом и парвовирусом В19 у больных с вторичными иммунодефицитами. Ж. Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2004,- №1.. с. 24-27
5. Ермолович М.А., Семейко Г.В., Самойлович Е.О. и соавт. // Молекулярная эпидемиология парвовирусной инфекции в Республике Беларусь. Ж. Вопросы вирусологии.-2010.-Том.55.-№2.- С. 26-31
6. Ермолович М.А. // Парвовирусная инфекция в структуре острых экзантемных заболеваний в Республике Беларусь. Ж. Проблемы эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний. -2011.-№11,- С. 15-17
7. Ермолович М.А., Климович Н.В., Матвеев В.А. // Сравнительные эпидемиологические аспекты парвовирусной В19 инфекции у больных с острыми экзантемными заболеваниями и гематологической патологией Ж. Вопросы вирусологии.-2011.-Том.58.-№2,- С. 31-36
8. Климович Н.В., Матвеев В.А., Романова О.Н. и соавт. // Эпидемиологическая характеристика парвовирусной В19 инфекции у детей с гематологическими заболеваниями. Ж.Охрана материнства и детства. -2008.-№ 1. - С.28-31.
9. Лукашов В.В. Goudsmit J. // Роль стабилизирующего отбора в эволюции вирусов семейств Parvoviridae и Astroviridae. Ж. Вопросы вирусологии.-2004.-Том.49.-№1.- С. 7-17
10. Лушнова И.В. // Парвовирусная В19 инфекция. Ж. Педиатр. -2010.-Том.1.-№2.-С. 115-118
11. Матвеев В.А., Прощаева Н.В., Самойлович Е.О. и соавт. // Клинико-лабораторная характеристика парвовирусной В19 инфекции. Ж. Инфекционные болезни. - 2008. -№3. т.6. - С. 33 - 37.
12. Медведева В.В., Скородумова Н.П., Кучеренко Н.П. и соавт. // Клинико-эпидемиологические регистрации парвовирусной инфекции в Донецком регионе. Ж. Медико-социальные проблемы семьи.-2013,- Том.18.-№2.-С. 98-101
13. Прощаева Н.В., Ермолович М.А., Матвеев В.А. и соавт. // Влияние эпидемической ситуации по парвовирусной В19 инфекции в стране на частоту её встречаемости у детей с гематологической патологией. Ж. Инфектологии , -2010.-Том.2.-№3.-С. 148-149
14. Ткачев С.Е., Сигитова Е.В., Митрофанова Е.Э. и соавт. // Новый изолят парвовируса норки Ж. Вопросы вирусологии.-2002.-Том.47.-№2.- С. 35-39
15. Филатова Е.В.,Зубкова Н.В., Анастасиев В.В. //Выявление генетических и серологических маркеров парвовируса В19 в производственных пулах плазмы для фракционирования. Ж. Биопрепараты. 2013.-№ 2.- С.28-31.
16. Цвиркунов О.В., Москалева Т.Н., Герасимова А.Г. и соавт. // Клинико-эпидемиологические особенности вспышки инфекционной эритемы г.Москвы.- Ж. Эпидемиология и вакцинопрофилактика.-2005. -№2, т.21.- С. 21-25
17. Allander T., et al.// Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples.-Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.-2005.- V.102.- P. 12891-12896.
18. Carraca T. //Early signs of cardiac failure: a clue for parvovirus infection screening in the firsttrimester.- Fetal. Diagn.

ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ

Ther.-2011.-V. 30.- № 2,- P. 150-152.

19. Gallinella G, Venturoli S, Manaresi E, Musiani M, Zerbini M. // B19 virus genome diversity: epidemiological and clinical correlations. J Clin Virol 2003.-№28. - P. 1-13.

20. Gustafsson I. // Evaluation of parvovirus B19 infection in children with malignant or hematological disorders.- Clin. Infect. Dis.- 2010.-V.50. -№10. -P. 1426-1427.

21. Hubschen J.M.//Phylogenetic analysis of human parvovirus B19 sequences from eleven different countries confirms the predominance of genotype 1 and suggests the spread of genotype 3b.- J. Clin.Microbiol.-2009.- V. 47.- P.3735-3738.

22. Jones M.S. // New DNA viruses identified in patients with acute viral infection syndrome.- J. Virol.-2005.-V.79.-P. 8230-8236.

23. Mossong J. //Parvovirus B19 infection in five European countries: seroepidemiology, force of infection and maternal risk of infection.- Epidemiol. Infect.-2008.-V. 136. -P. 1059-1068.

24. Nicolay N., Cotter S. // Clinical and epidemiological aspects of parvovirus B19 infections in Ireland, January 1996—June 2008.- Euro Surveill. 2009. -V. 14.-P. 1-5.

25. Sarfraz A.A. Maternal human parvovirus B19 infection and the risk of fetal death and low birth weight: a case-control study within 35 940 pregnant women.-BJOG.-2009.-V. 116, № 11.- P. 1492-1498.

26. Savarese I. //Atypical manifestations of congenital parvovirus B19 infection . Eur. J. Pediatr. -2008. -V. 167, № 12. -P. 1463-1466.