

8. Abzug M. The enteroviruses: Problems in need of treatment // Journal of Infection. — 2014. — V. 68, Suppl. 1. — P. 108–114.
9. Энцефаломиелит, вызванный энтеровирусом типа 71 у детей / Г.А. Королева и др. // Вопросы вирусологии. — 2010. — № 6. — С. 4–10.
10. Руководство по инфекционным болезням у детей / Под ред. В. Ф. Учайкина. — М.: Геотар-Медицина, 2002. — 824 с.
1. Lobzin Yu.V. *Enterovirusnyie infektsii* [Enterovirus infections] / Yu.V. Lobzin, N.V. Skripchenko, E.A. Murina. — St. Petersburg, 2012. — 432 s. (In Russ.)
2. Pallanesh M.A., Oberste M.S. Enterovirus 71 encephalitis: a new vaccine on the horizon // Lancet. — 2013. — V. 381, № 9871. — P. 976–977.
3. Enterovirusnyie zabolevaniya: klinika, laboratornaya diagnostika, epidemiologiya, profilaktika. Metodicheskie ukazaniya MU 3.1.1.2130-06 [Enteroviral diseases: clinical features, laboratory diagnosis, epidemiology, prevention. Guidelines MU 3.1.1.2130-06] / A.A. Yasinskiy et al. — Moscow, 2006. — 43 s. (In Russ.)
4. [Enterovirus 71: Is there a threat of a pandemic] / V.K. Slobodenyuk et al. // Zdorove Naseleniya i Sreda Obitaniya. — 2010. — №7. — S. 29–32. (In Russ.)
5. *Enterovirusnaya infektsiya u detey (epidemiologiya, etiologiya, diagnostika, klinika, terapiya, profilaktika)* [Enterovirus infection in children (epidemiology, etiology, diagnosis, clinical features, treatment, prevention)] / Ed. by N.V. Skripchenko. — St. Petersburg, 2009. — 96 s. (In Russ.)
6. Muir P. Enteroviruses: what's new? // Medicine. — 2014. — V. 42, № 1. — P. 57–59.
7. Kapse A. Clinical metamorphosis of hand, foot and mouth disease // Pediatric Infectious Disease. — 2013. — V. 5, № 3. — P. 158–162.
8. Abzug M. The enteroviruses: Problems in need of treatment // Journal of Infection. — 2014. — V. 68, Suppl. 1. — P. 108–114.
9. [Encephalomyelitis caused by enterovirus type 71 in children] / G.A. Koroleva et al. // Voprosy Virusologii. — 2010. — №6. — P. 4–10. (In Russ.)
10. *Rukovodstvo po infektsionnyim boleznyam u detey* [Manual on infectious diseases in children] / Ed. by V.F. Uchaykin. — Moscow: Geotar-Medicine, 2002. — 824 s. (In Russ.)

References:

Особенности течения инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6 типа, у детей раннего возраста на фоне острой респираторной вирусной инфекции

Н. В. ОКОЛЫШЕВА¹, Р. Р. КЛИМОВА¹, Е. В. ЧИЧЕВ¹, Л. Б. КИСТЕНЕВА¹, Н. А. МАЛЫШЕВ², А. А. КУЩ¹

ФГБУ НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского Минздрава России, Москва¹, ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗМ, Москва²

Обследовано 95 детей в возрасте от 5 месяцев до 3-х лет (средний возраст $1,7 \pm 1,1$ года), поступавших в детское инфекционное отделение КИБ № 1 с диагнозом ОРВИ в разгаре заболевания. Изучены антигены острых респираторных вирусов методом ИФА, маркеры ВГЧ-6 типа, а также цитомегаловируса человека (ЦМВ) и вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) методами ИФА и ПЦР-рв. У госпитализированных детей в 46,3% случаев обнаружены респираторные вирусы, из них статистически значимо чаще выявлен парагрипп (32,6%) по сравнению с гриппом (9,5%) и респираторно-синциальным вирусом (4,2%), $p < 0,05$. Маркеры ГВИ выявлены у 73,7% детей. При смешанной инфекции у подавляющего большинства детей (79,4%) обнаружены маркеры ВГЧ-6 в сочетании с тем или иным представителем *Herpesviridae*, чаще — с ЦМВ (16,8%), $p < 0,05$. ДНК ВГЧ-6 статистически значимо чаще (41%) и с большей вирусной нагрузкой (53 400 копий/мл) выявлена в слюне по сравнению с кровью и мочой. ДНК ВГЧ-6 в слюне чаще определяется у детей, посещающих детские учреждения, чем у неорганизованных детей (72% против 40,4%, $p = 0,0001$), что свидетельствует о горизонтальной передаче инфекции. Установлено, что маркеры ВГЧ-6 выявляются чаще у детей в возрасте от 7 до 12 месяцев (50%) и у детей старше 1 года (49,2%) по сравнению с детьми в возрасте от 0 до 6 месяцев (10%), $p < 0,05$. Показано, что у детей раннего возраста экзантема при ВГЧ-6-инфекции ассоциирована с присутствием ДНК ВГЧ-6 с высокой концентрацией (более 1000 копий/10⁶) в крови.

Ключевые слова: дети раннего возраста, острые респираторные вирусные инфекции, герпесвирусные инфекции, вирус герпеса человека 6 типа

Features of a Course of the Infection Caused by a Virus of Herpes of the 6th Type among Children of Early Age in the Setting of a Acute Respiratory Viral Infection

N. V. Okolysheva¹, R. R. Klimova¹, E. V. Chichev¹, L. B. Kisteneva¹, N. A. Malishev², A. A. Kushch¹

Research Institute of Virology named after D.I. Ivanovsky, Moscow, Russia¹, Clinical Infections Hospital №1, Moscow²

We examined 95 children aged from 5 months till 3 years (middle age $1,7 \pm 1,1$), who were admitted in children's infectious department of the Clinical Infections Hospital №1 by diagnosis acute respiratory virus infection in the height of disease. Anti-genes of sharp respiratory viruses by the IF method, markers of HHV-6 type, and also a cytomegalovirus of the person (CMV) and Epstein-Barre's virus the ELISA methods and PTrS-rv are studied. Respiratory viruses are found among the hospitalized children in 46,3% of cases, from them parafflu (32,6%) in comparison with flu (9,5%) and a respiratornos-intisialny virus (4,2%), $p < 0,05$ statistically significantly is more often revealed. Markers of HHV are revealed at 73,7% of children. During the mixed infection HHV-6 markers are found in the vast majority of children (79,4%) in combination with this or that representative of *Herpesviridae*, is statistically significantly more often with CMV(16,8%), $p < 0,05$. DNA of HHV-6 is statistically significantly more often (41%) and with more viral load (53 400 copies/ml) is revealed in a saliva in comparison with blood and urine. DNA of HHV-6 in a saliva statistically significantly is defined among the children visiting child care centers more often, than at unorganized children (72% against 40,4%, $p = 0,0001$) that testifies about a horizontal transmission of infection.

It is observed that markers of HHV-6 are defined statistically significantly more often among children aged from 7 till 12 months (50%) and among children older by 1 year (49,2%) in comparison with children aged from 0 till 6 months (10%), $p < 0,05$. It is shown that among children of an early age the exanthema at

HHV-6-of an infection is associated with presence of DNA of HHV-6 with high concentration (more than 120 000 copies/ml) in blood.

Keywords: children of an early age, acute respiratory virus infection, herpes virus infections, human herpes virus type 6

Контактная информация: Околышева Надежда Владиславовна — аспирант ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского» Минздрава России; 123098, Москва, ул. Гамалеи, 16; (N.V. Okolysheva — post-graduate of Research Institute of Virology named after D.I. Ivanovsky, Moscow, Russia, 123098, Moscow, Gamaleya str., 16); nadezhda.oko@yandex.ru

УДК 616.9:578.825.11-07

Широкое распространение герпесвирусов человека (ГВЧ) среди населения, полигистиотропность, разнообразие клинических проявлений, супрессивное воздействие на иммунную систему определяют социальную значимость герпесвирусных инфекций (ГВИ). Известно, что первичное заражение детей происходит в раннем возрасте, чаще — от 6 до 18 месяцев [1]. Инфицированность ГВЧ может оказывать влияние на частоту эпизодов респираторных заболеваний, формируя группу часто болеющих детей. ГВЧ часто выявляются у детей с длительным субфебрилитетом [2].

В последние годы большой интерес проявляется к вирусу герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6). ВГЧ-6 был выделен в 1986 г. из лимфоцитов крови больного с лимфопролиферативными заболеваниями и по результатам молекулярно-биологических и морфологических исследований был отнесен к семейству *Herpesviridae*, подсемейству *Betaherpesvirinae* [3]. Исследования показали, что активная форма ВГЧ-6-инфекции может переходить в латентную или персистентную. Реактивация ВГЧ-6 ассоциируется с многочисленными заболеваниями, включая тяжелые неврологические формы [4]. По данным отечественных авторов, частота носительства антител к ВГЧ-6 у детей раннего возраста в РФ варьирует от 72 до 95% [5].

Клиническая картина заболевания, вызванного ВГЧ-6, у детей раннего возраста описана в виде молниеносной экзантемы, лихорадки новорожденных с судорожным синдромом, инфекционного мононуклеоза. Отмечено, что у больных с выраженным иммунодефицитным состоянием ВГЧ-6-инфекция может привести к развитию энцефалита [4]. Согласно опубликованным данным, ВГЧ-6 часто встречается у детей, начиная с раннего возраста, но в большинстве случаев не дает клинической картины, характерной для данного заболевания (внезапная экзантема). При реактивации ВГЧ-6 типа или в сочетании его с вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) и цитомегаловирусом (ЦМВ) может возникнуть клиника типичного инфекционного мононуклеоза [6, 7]. Тем не менее, клиническая ди-

агностика ВГЧ-6-инфекции вызывает много вопросов. Так, например, определенную проблему представляют многочисленные случаи лихорадки без дифференцирующих клинических признаков и, наоборот, зачастую пациенту с внезапной экзантемой и катаральными явлениями выставляется диагноз: ОРВИ, аллергическая сыпь [8]. Очевидно, что клиническая диагностика инфекции, ассоциированной с ВГЧ-6, во многих случаях затруднена без дополнительных методов обследования [9]. Это особенно относится к диагностике ГВИ на фоне ОРВИ, когда клинические проявления обеих инфекций (например, лихорадка) могут совпадать. В настоящее время для рутинной лабораторной диагностики ВГЧ-6-инфекции используют серологические методы и/или выявление ДНК вируса методом стандартной ПЦР. Для характеристики типа инфекции применяют дополнительно культуральный метод, количественный вариант ПЦР и ПЦР с обратной транскрипцией [7]. Однако эти методы пока не нашли широкого применения в клинической практике. В то же время анализ клинических материалов из разных тканей и жидкостей организма и определение в них вирусной нагрузки является методическим подходом, который предназначен не только для дифференциальной диагностики ВГЧ-6 инфекции, но может предоставить дополнительную информацию для определения формы заболевания, мониторинга инфекции и принятия решения о необходимости проведения противовирусной терапии.

Цель настоящей работы состояла в изучении клинико-вирусологических особенностей инфекции, ассоциированной с ВГЧ-6, с применением количественных методов лабораторного анализа у детей раннего возраста на фоне ОРВИ.

Материалы и методы исследования

Обследовали 95 детей в возрасте от 5 месяцев до 3-х лет (средний возраст $1,7 \pm 1,1$ года), поступавших в детское инфекционное отделение КИБ № 1 с диагнозом ОРВИ в разгаре заболевания. Все дети были обследованы для установления этиологии заболевания. Проводился стандартный набор обследования: общий анализ крови, общий анализ мочи.

Из 95 детей с ОРВИ 38 посещали детские дошкольные учреждения (ДДУ), тогда как 57 детей — не посещали ДДУ.

Для выявления антигенов респираторных вирусов в реакции НИФ использовали иммуноглобулины диагностические флуоресцирующие респираторно-синцитиальные, парагриппозные, гриппозные сухие («ООО Предприятие по производству диагностических препаратов», Санкт-Петербург).

АТ к ЦМВ и к ВЭБ классов IgM и IgG, а также АТ класса IgG к ВГЧ-6 определяли методом ИФА в плазме крови

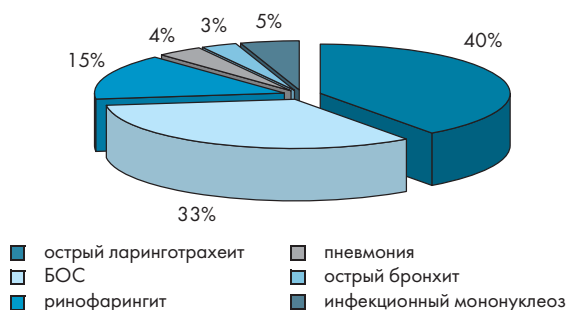


Рисунок 1. Уточненные диагнозы у детей, поступавших с клинической картиной ОРВИ

с использованием тест-систем «ВектоЦМВ-IgM», «ВектоЦМВ-IgG», «ВектоВЭБ-VCA-IgM», «ВектоВЭБ-NA-IgG» и «ВектоHHV-6-IgG» (Новосибирск, Россия) соответственно.

Методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-рв) определяли ДНК ГВЧ в цельной крови, моче и слюне. Выделение и амплификацию ДНК проводили с помощью наборов фирмы «Интерлабсервис», Россия. Для выделения ДНК использовали набор реагентов «ДНК-сорб-В». ПЦР с детекцией в режиме реального времени проводили с помощью набора «АмплиСенс® EBV/CMV/HHV6-скрин-FL». Для амплификации использовали термоциклер «iQ iCycler» («BioRad», США).

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием программы STATISTICA 6.0. Частоту встречаемости ДНК изученных вирусов анализировали с помощью двухстороннего точного критерия Фишера и критерия χ^2 . Для сравнения концентраций ДНК использовали критерий Манна-Уитни, концентрации представлены в виде медиан. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Обследованы 95 детей, которые поступили в стационар с направляющим диагнозом: ОРВИ в состоянии средней тяжести. У 38/95 (40%) детей ОРВИ протекало с проявлениями ларинготрахеита и стеноза гортани 1—2 степени. Острый ринофарингит на фоне ОРВИ диагностирован при поступлении у 14/95 (14%) детей, пневмония — у 4/95 (4,2%). Бронхообструктивный синдром (БОС) на фоне ОРВИ выявлен у 31/95 (33%) пациента. Инфекционный мононуклеоз был диагностирован и подтвержден у 5/95 (5,2%) детей, острый бронхит на фоне ОРВИ — у 3/95 (3,1%) детей (рис. 1).

У госпитализированных детей методом НИФ антигены респираторных вирусов были обнаружены в 44/95 (46,3%) случаев, из них статистически значимо чаще выявлены антигены вируса парагриппа (31/95, 32,6%) по сравнению с антигенами вируса гриппа (9/95, 9,5%) и респираторно-синцициального вируса (4/95, 4,2%), $p < 0,05$. Кроме того, у 4/95 (4,2%) детей обнаружены серологические маркеры одновременно *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*.

Анализ маркеров ГВИ (АТ и/или ДНК) ВГЧ-6, ЦМВ и ВЭБ у обследованных детей показал, что хотя бы 1 маркер ГВИ в изученных материалах был выявлен у 70/95 (73,7%) детей раннего возраста с ОРВИ, из них моно- и смешанные ГВИ определялись приблизительно с одинаковой частотой — у 36/95 (37,9%) и у 34/95 (35,8%) детей соответственно (рис. 2). Маркеры моно-ВГЧ-6 установлены у 15/95 (15,8%), моно-ЦМВ — у 16/95 (16,8%), моно-ВЭБ — у 5/95 (5,3%) пациентов. При смешанной инфекции у подавляющего большинства детей (27/34, 79,4%) обнаружены маркеры ВГЧ-6 в сочетании с тем или иным представителем *Herpesviridae*, статистически значимо чаще — с ЦМВ (16/95, 16,8%), по сравнению с другими ГВЧ, $p < 0,05$ (рис. 2).

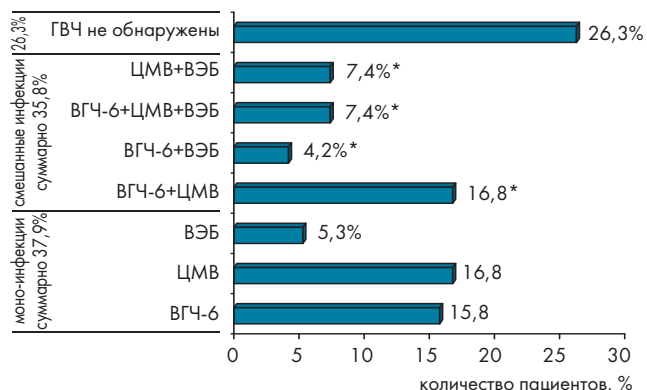


Рисунок 2. Частота встречаемости маркеров герпесвирусов у 95 детей с ОРВИ, * — $p < 0,05$.

Проведен анализ частоты обнаружения маркеров ГВЧ (ВГЧ-6, ЦМВ и ВЭБ) у детей с ОРВИ в зависимости от возраста. Результаты представлены на рис. 3. Они показали, что у детей в возрасте от 0 до 6 месяцев ($n = 20$) ВГЧ-6 встречался статистически значимо реже, чем ЦМВ 2/20 (10%) против 10/20 (50%) случаев соответственно, $p = 0,004$, маркеры ВЭБ отсутствовали. У детей в возрасте от 7 до 12 мес. ($n = 16$) и старше года ($n = 59$) маркеры ВГЧ-6 обнаружены статистически значимо чаще по сравнению с детьми первого полугодия жизни (8/16, 50% и 29/59, 49,2% против 2/20, 10% соответственно, $p < 0,05$). Маркеры ВЭБ в группе детей старше 1 года обнаружены в 32,2% (19/59) случаев, что оказалось статистически значимо выше по сравнению с детьми в возрасте от 0—6 мес. и от 7—12 мес. (0/20 и 1/16, 6,3% соответственно, $p < 0,05$). ЦМВ выявляли приблизительно с одинаковой частотой в группах детей в возрасте от 7—12 мес. и старше года (7/16, 43,8% и 25/59, 43,4% соответственно). Таким образом, с возрастом изменяется соотношение изученных ГВЧ в организме детей с ОРВИ: увеличивается доля ВГЧ-6, уменьшается доля ЦМВ и появляется ВЭБ. Обнаруженное нами увеличение частоты

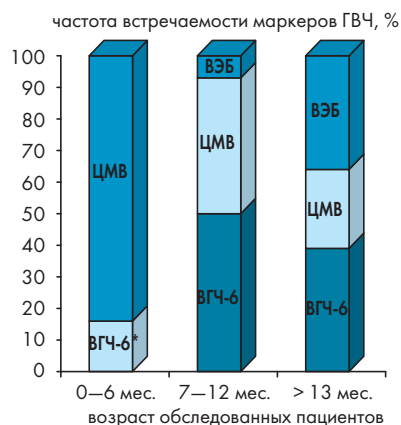


Рисунок 3. Распределение частоты встречаемости маркеров герпесвирусов человека у детей с ОРВИ в зависимости от возраста, * — $p < 0,05$.

встречаемости ВГЧ-6 с возрастом у детей с ОРВИ хорошо согласуется с данными других авторов [10], которые показали, что у детей в возрасте до 2-х лет происходит повышение инфицированности ВГЧ-6 от 40 до 77%.

В связи с тем, что целью настоящей работы было изучение роли ВГЧ-6 на течение ОРВИ, на следующем этапе определяли частоту встречаемости ДНК ВГЧ-6 методом ПЦР-рв в образцах ($n = 259$) у обследованных детей в трех биологических средах: цельная кровь ($n = 95$), моча ($n = 81$) и слюна ($n = 95$). Суммарно, ДНК ВГЧ-6 обнаружена статистически значимо чаще в слюне (38/95, 40%) по сравнению с кровью (25/95, 26%) и мочой (4/81, 5%), $p < 0,05$. Медианное значение концентрации ДНК ВГЧ-6 типа в слюне было высоким — 50 119 копий/мл или 144 227 копий/100 тыс. кл [min 200 копий/мл (575,5 копий/100 тыс. кл); max 5 071 700 копий/мл (14 594 820 копий/100 тыс. кл)]. Следует отметить, что у значительного количества детей: 13/34 (38%) вирусная нагрузка оказалась выше медианного значения. Частое обнаружение ДНК ВГЧ-6 в слюне у детей в высокой концентрации подтверждает существующее предположение о том, что слюнные железы являются резервуаром ВГЧ-6 в организме, местом латенции/персистенции и реактивации вируса при обострении воспалительных процессов [11].

Для изучения возможности горизонтальной передачи ВГЧ-6 через слюну проведено сравнительное изучение частоты инфицирования слюны ВГЧ-6 у детей, посещавших ДДУ ($n = 38$), и у так называемых неорганизованных детей (не посещавших ДДУ, $n = 57$). Установлено, что у детей, посещавших ДДУ, частота встречаемости ДНК ВГЧ-6 в слюне составила 63,2% (24/38), что в 2,6 раза выше, чем у неорганизованных детей (14/57, 24,6%, $p = 0,001$). Полученные данные указывают на роль слюны в передаче вируса. Они соответствуют существующему представлению о том, что слюнные железы являются резервуаром и местом репликации ВГЧ-6 [12, 13]. Накапливаясь в слюне, вирус передается горизонтально, и очевидно, что при непосредственном общении в детском коллективе чаще, чем в семье.

Для характеристики форм вирусных инфекций (латентная, персистентная, активная, прошедшая) наиболее информативным является изучение ДНК вирусов в крови. У 25 детей определяли концентрацию ДНК ВГЧ-6 в цельной крови, медианное значение составило 1585 [min 100; max 597 900] копий/мл, что соответствовало 932 копии/ 10^6 [min 59; max 351705] клеток периферической крови. Важно отметить, что у 13/25 детей с ОРВИ (60%) концентрация ДНК в крови превышала значение медианы, а у 2 из них была установлена максимальная высокая вирусная нагрузка: 122 350 копий/мл и 597 900 копий/мл соответственно. Согласно опубликованным данным концентрация ДНК в крови > 1000 копий/ 10^6 клеток периферической крови ассоциируется с клинически выраженной активной формой ВГЧ-6 — инфекцией [14]. В настоящей работе у 13 детей концентрация ДНК ВГЧ-6 в крови превышала 1000 копий/ 10^6 клеток

периферической крови. Клинико-лабораторное наблюдение этих детей показало, что их состояние в течение первых 3—4 дней заболевания было тяжелым — отмечалась фебрильная температура до 39°C. На 4—5 сутки болезни происходило снижение температуры, сопровождавшееся высыпанием на коже. Сыпь появлялась одновременно на всех участках тела ребенка, была розовой, мелкой, пятнисто-папулезной, в складках кожи — сливной. Зуда кожи не было. Катаральные явления в виде гиперемии ротоглотки, скудного слизистого отделяемого из носовых ходов, редкого покашливания отмечались у всех пациентов. При лимфаденопатии отмечалось увеличение преимущественно шейных лимфатических узлов до 1,0—1,5 см. Проводилась дифференциальная диагностика с корью и энтеровирусной инфекцией. Сыпь исчезла через 2—3 суток, не оставив пигментацию и шелушение. К 7 суткам наступило полное выздоровление детей. Таким образом, у детей раннего возраста с ОРВИ при высокой вирусной нагрузке ВГЧ-6 в крови (вирусемии) отмечалось тяжелое течение заболевания, характеризующееся внезапной экзантемой (типичное проявление ВГЧ-6-инфекции) и лихорадкой.

У 12 детей с низкой концентрацией ДНК ВГЧ-6 в крови (менее 932 копии/ 10^6 клеток периферической крови) симптомов экзантемы не наблюдали. Выявление антител класса IgG к ВГЧ-6, низкая вирусная нагрузка в крови и отсутствие клинических проявлений указывают на перенесенную ранее инфекцию, несмотря на то, что у некоторых из них отмечалась высокая вирусная нагрузка ВГЧ-6 в слюне и моче. В пользу данного заключения свидетельствуют опубликованные данные о том, что относительно низкая вирусная нагрузка ВГЧ-6 в крови (794 копии/мл) характерна для прошедшей инфекции [7].

Представляем типичный случай клинического наблюдения ОРВИ, ассоциированного с ВГЧ-6.

Ребенок Д. Л., 11 месяцев (рожден 23.10.2012 г.). Поступил в детское инфекционное отделение КИБ № 1 с диагнозом ОРВИ.

Anamnesis vitae: Родители здоровы. Токсикоз 1 триместра беременности. Угроза прерывания беременности. Роды в срок. Первый из двойни. Вес 2040 гр, рост 50 см., Апгар 8/9 б. Период новорожденности без особенностей. Привит по календарю. В 4 месяца жизни перенес бронхит, в 9 месяцев — острый пиелонефрит. Находился на грудном вскармливании до 3 месяцев жизни. Психомоторное развитие по возрасту.

Anamnesis morbi: заболел остро, появилась температура до 39°C, снижение аппетита, сонливость, капризность. Поступил в стационар на 2 сутки болезни в состоянии средней тяжести за счет симптомов интоксикации. Кожные покровы бледно-розового цвета, чистые. Лимфатические узлы — мелкие, единичные: подчелюстные, заднешейные, подмышечные и паховые. Слизистая ротоглотки ярко гиперемизирована, умеренное увеличение миндалин, наложений нет. Голос звонкий. Носовое дыхание умеренно затруднено, отделяемого нет. В легких пуэрильное дыхание, проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритмичные. Живот мягкий, безболезнен-

ный. Печень и селезенка пальпируются у края реберной дуги. Стул и диурез не нарушены. Менингеальной и очаговой симптоматики нет.

В отделении проведено комплексное обследование: клинический анализ крови: лейкоциты — $7,8 \cdot 10^6$, нейтрофилы — 34%, п/я — 3,5%, с/я — 30,5%, лимфоциты — 56%, моноциты — 9%, СОЭ — 20 мм/ч. Общий анализ мочи — норма.

Вирусологическое обследование: обнаружены IgG анти-ЦМВ. Специфические антитела IgG к ВГЧ-6 не обнаружены. ДНК ВГЧ-6 обнаружена в крови в высокой концентрации (17 200 коп/мл). В слюне и моче ДНК ВГЧ-6 не обнаружена. ДНК ЦМВ и ВЭБ в крови, слюне и моче не обнаружена. Полученные лабораторные данные можно рассматривать как показатели первичной инфекции ВГЧ-6 с высокой вирусной нагрузкой.

Лихорадка с температурой до 39°C и катаральные явления отмечались в течение 3 суток. Получал симптоматическую терапию. На 4-е сутки болезни на фоне снижения температуры до $37,5^\circ\text{C}$ и улучшения самочувствия появилась сыпь на коже, розовая, мелкая, пятнисто-папулезная, в складках кожи — сливная. Отмечена одномоментность высыпания на всех участках тела ребенка. Зуда кожи не было.

На 6 сутки наблюдения произошла полная элиминация экзантемы, без пигментации кожи. Температура тела нормализовалась. Сохранялась незначительная заложенность носа. Ребенок был выписан домой с выздоровлением на 7 сутки.

Повторное вирусологическое обследование выявило ДНК ВГЧ-6 в моче (ПЦР). Наличие высокой вирусемии ВГЧ-6 типа при отсутствии специфических антител в начале заболевания и внезапная экзантема позволили нам диагностировать острую герпетическую инфекцию, ассоциированную с ВГЧ-6, протекающую на фоне ОРВИ.

Выводы

1. Маркеры ГВИ (ВГЧ-6, ЦМВ, ВЭБ) обнаружены у 73,7% детей раннего возраста с ОРВИ. ВГЧ-6 выявлен в равной степени как при моноинфекции, так и в сочетании с ЦМВ и ВЭБ, суммарно у 44,2% детей.

2. Установлено, что с возрастом частота встречаемости ВГЧ-6 у детей с ОРВИ изменяется, увеличиваясь приблизительно в 5 раз к 1 году после рождения (от 10 до 50%). ДНК ВГЧ-6 чаще и в большей концентрации выявлена в слюне по сравнению с кровью и мочой.

3. У детей, посещающих детские дошкольные учреждения, ДНК ВГЧ-6 в слюне обнаружена в 2,6 раза чаще, чем у неорганизованных детей. Это означает, что слюна может служить вектором для горизонтальной передачи ВГЧ-6-инфекции.

4. У детей раннего возраста с ОРВИ появление экзантемы ассоциировано с обнаружением ДНК ВГЧ-6 в цельной крови в высокой концентрации (> 1000 копий/ 10^6 клеток периферической крови).

5. Детям с клинической картиной ОРВИ, сопровождающейся лихорадкой и экзантемой, рекомендовано об-

следование на маркеры герпесвирусов, в том числе ВГЧ-6, с целью коррекции терапевтической тактики.

Литература/References:

1. Лабораторная диагностика оппортунистических инфекций при длительных субфебрилитетах и обструктивных бронхитах у детей при микст инфекциях / Т.Н. Рыбалкина и др. // Детские инфекции. — 2013. — № 3. — С. 40—43.
[Laboratory diagnosis of opportunistic infections at long-subfebrilites and obstructive bronchitis in children with mixed infection] / T.N. Rybalkina i dr. // *Detskie infekcii*. — 2013. — №3. — S. 40—43. (In Russ.)
2. Частота обнаружения маркеров герпесвирусных инфекций у часто болеющих детей с острой респираторной инфекцией / Р.Р. Климова и др. // Педиатрия. — 2014. № 93 (1). — С. 44—49.
[Frequency of detection of markers of herpesvirus infections in frequently ill children with acute respiratory infection] / Klimova R.R. i dr. // *Pediatrija*. — 2014, №93(1). — S. 44—49. (In Russ.)
3. Family Herpesviridae. In: Virus Taxonomy. Eight Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses / A.J. Davison et al. — Elsevier Academic Press. — 2005. — P. 193—212.
4. J.L. Soto-Hernandez. Human Herpesvirus 6 Encephalomyelitis // *Emerg Infect Dis*. — 2004. — № 10 (9). — P. 1700—1701.
5. М.А. Никольский. Клинические варианты первичной инфекции, вызванной вирусами герпеса человека 6-го и 7-го типа у детей раннего возраста // Педиатрия. — 2008. — Т. 87. — № 4. — С. 52—55.
M.A. Nikol'skij. [Clinical variants of primary infection caused by the virus human herpes 6-th and 7-th type in children of early age] // *Pediatrija*. — 2008. — T.87, №4. — S. 52—55. (In Russ.)
6. L. De Bolle. Update on Human Herpesvirus 6 Biology, Clinical Features, and Therapy / L. De Bolle, L. Naesens, E. De Clercq. // *Clin Microbiol Rev*. — 2005. — № 18(1). — P. 217—245.
7. Diagnostic Assays for Active Infection with Human Herpesvirus 6 (HHV-6) / M.T. Caserta et al // *J Clin Virol*. — 2010. — № 48 (1). — P. 55—57.
8. Клиническое значение определения маркеров ВГЧ-6 у детей, поступающих с острыми респираторными заболеваниями в инфекционный стационар / А.Г. Боковой, Л.Ф. Макавеева, В.А. Дегтярева, Е.В. Красикова // Детские инфекции. — 2006. — № 4. — С. 31—35.
[Clinical value of determination of markers of HHV-6 in children coming with acute respiratory diseases in the infectious diseases hospital] / A.G. Bokovoj, L.F. Makaveeva, V.A. Degtjareva, E.V. Krasikova // *Detskie infekcii*. — 2006. — №4. — S. 31—35. (In Russ.)
9. Актуальность диагностики инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6 типа / М.Ю. Калугина и др. // Детские инфекции. — 2012. — Т. 11. — № 1. — С. 60—63.
[The relevance of the diagnosis of infection caused by the human herpes virus type 6] / M.Ju. Kalugina i dr. // *Detskie infekcii*. — 2012. — T.11, №1. — S. 60—63. (In Russ.)
10. Prevalence of herpes and respiratory viruses in induced sputum among hospitalized children with non typical bacterial community-acquired pneumonia/ Zhou W. et al // *PLoS One*. — 2013. — 8 (11). — e79477.
11. Early collection of saliva specimens from Bell's palsy patients: Quantitative analysis of HHV-6, HSV-1, and VZV/ Turriziani O. et al // *J. Med. Virol*. — 2014. — 86 (10). — P. 1752—1758.
12. Campadelli-Fiume G. Human herpesvirus 6: An emerging pathogen/ Campadelli-Fiume G., Mirandola P., Menotti L. // *Emerg. Infect. Dis*. — 1999. — 5 (3). — P. 353—366.
13. Freitas R.B. Outbreaks of human-herpes virus 6 (HHV-6) infection in day-care centers in Belém, Pará, Brazil./ Freitas R.B., Monteiro T.A., Linhares A.C. // *Rev. Inst. Med. Trop*. — Sao Paulo. — 2000. — 42 (6). — P. 305—311.
14. Is human herpesvirus-6 DNA in plasma the right marker for active infection? / Achour A., Boutolleau D., Gautheret-Dejean A., Agut H. // *J. Infect Dis*. — 2006. — 194 (12). — P. 1795—1796.