

Клинико-лабораторные особенности парвовирусной инфекции у детей

Е. В. ШАРИПОВА, И. В. БАБАЧЕНКО, А. Л. МУКОМОЛОВА

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

Статья посвящена изучению клинических симптомов и лабораторных изменений при парвовирусной инфекции В19 у детей в период подъема заболеваемости инфекционной эритемой. Проведено комплексное обследование 44 детей с подтвержденной лабораторно парвовирусной инфекцией В19 в возрасте от 2 месяцев до 14 лет. Установлено развитие заболевания преимущественно у детей дошкольного и раннего школьного возраста, чаще у мальчиков, с сезонным подъемом в апреле и мае. В клинической картине доминирует общинфекционный синдром и синдром экзантемы. Инфекционная эритема имеет доброкачественное течение.

Ключевые слова: парвовирусная инфекция, респираторная вирусная инфекция, дети, экзантема

Clinical and Laboratory Features of Parvovirus Infection in Children

E. V. Sharipova, I. V. Babachenko, A. L. Mukomolova

Scientific Research Institute of Children's Infections, Saint-Petersburg

The article is devoted to the study of clinical symptoms and laboratory changes at parvovirus B19 infection in children during the rise of the incidence of infectious erythema. 44 children ailing with laboratory confirmed parvovirus B19 infection aging from 2 months to 14 years were complexly examined. It was established that the disease occurs mainly in boys of preschool and early school age, with a seasonal rise in April and May. General infectious syndrome and syndrome of exanthema dominate the clinical picture. Infectious erythema has benign course.

Key words: Parvovirus infection, respiratory viral infection, children, rash

Контактная информация: Шарипова Елена Витальевна — к.м.н., младший научный сотрудник отдела респираторных (капельных) инфекций ФГБУ НИИДИ ФМБА России, Санкт-Петербург; (812) 234-29-8; doctor2000@mail333.com

УДК 616.921.5-03

Острые респираторные вирусные инфекции составляют около 90% в общей структуре инфекционной патологии. Этиологическая расшифровка ОРВИ не является основополагающей в амбулаторной сети, в связи с чем вирусные инфекции, сопровождающиеся экзантемой, в большинстве случаев остаются неverified. Наиболее актуальными проблемами педиатрии и эпидемиологии являются респираторные вирусные инфекции с аллергической или геморрагической сыпью. Парвовирусная В19 инфекция («пятая болезнь», инфекционная эритема) является широко распространенным заболеванием во всем мире. Вирус относится к семейству *Parvoviridae*, роду *Erythrovirus* [1, 2]. Проявления инфекции зависят от иммунологических и гематологических особенностей макроорганизма [3]. Распространенность антител IgG к парвовирусу В19 варьирует в зависимости от возраста. Дети в возрасте от 1 до 5 лет являются серопозитивными в 2–15% случаев, в возрасте 6–19 лет — 15–60%, взрослые — в 30–60% [4, 5].

У здоровых иммунокомпетентных лиц парвовирус В19 вызывает острую инфекционную эритему и острую симметричную полиартропатию, которая может трактоваться как ревматоидный артрит [6]. В связи с тропизмом вируса к эритроидным клеткам предшественникам у больных с фоновой гематологической патологией могут развиваться переходящие апластические кризы [7, 8, 10]. У иммунокомпетентных лиц без гематологических нарушений угнетение эритропоэза вследствие репликации вируса протекает субклинически или бессимптомно. В динамике заболевания кроме анемии возможно развитие тромбоцитопении. Особенно это характерно для новорожденных детей и пациентов с иммунодефицитными состояниями.

Наряду с типичными приобретенными клиническими формами парвовирусной инфекции (острой и хронической) выделяют атипичные (субклиническую и бессимптомную), а также внутриутробную парвовирусную инфекцию [9, 10]. Инфекционная эритема или «пятая болезнь» является наиболее частой типичной острой клинической формой заболевания у детей.

Несмотря на современные лабораторные возможности верификации инфекционных заболеваний, протекающих с синдромом экзантемы, этиологическая расшифровка проводится редко, что приводит к гиподиагностике, в частности, парвовирусной инфекции. В Санкт-Петербурге и других городах России отсутствует эпидемиологический надзор и регистрация парвовирусной инфекции, что не позволяет установить истинные показатели заболеваемости.

Целью работы было определить основные клинико-лабораторные особенности парвовирусной инфекции, вызванной вирусом В19, у детей разного возраста в городе Санкт-Петербурге.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 69 больных, поступавших в отделение респираторных (капельных) инфекций ФГБУ НИИДИ ФМБА России с высыпаниями на коже различного характера в период с марта 2012 года по январь 2013 года. Возраст детей варьировал от 2 месяцев до 14 лет.

Обследование больных проводили в первые три дня поступления в стационар. Использовали серологические и молекулярно-биологические методы верификации энтеровирусной инфекции, герпесвирусной, вызываемой вирусом герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) и протекающей в виде

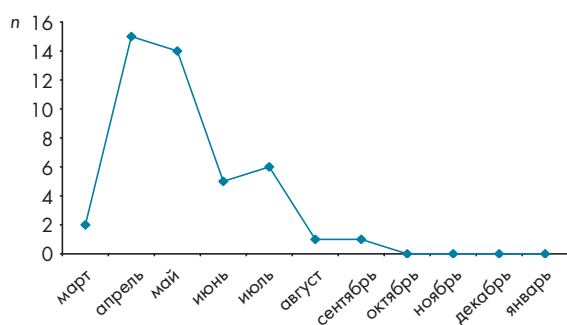


Рисунок 1. Внутригодовая динамика помесечной госпитализации больных с парвовирусной инфекцией В19

«внезапной экзантемы», парвовирусной инфекции В19. В группу наблюдения не включали детей, имеющих проявления бактериальных инфекций, протекающих с экзантемой. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) исследовали сыворотку крови пациентов на наличие IgM и IgG к парвовирусу В19, IgG к ВГЧ 6 типа. Методом м-РСК (модифицированная реакция связывания комплемента) определяли антигены энтеровирусов в крови. Молекулярно-биологическим методом (полимеразной цепной реакцией — ПЦР) выявляли ДНК парвовируса В19 и ВГЧ 6 типа в крови, энтеровирусы в крови, респираторные вирусы (вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синтициальный вирус, метапневмовирус, бокавирус, коронавирусы, риновирусы) в слизистой глотки.

Диагноз парвовирусной инфекции В19 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 В19 IgM и IgG антител методом ИФА использовали диагностический набор DRG Diagnostics, Germany. Для детекции ДНК парвовируса В19 в крови использовали набор реагентов «АмплиСенс Parvovirus В19» ФГУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора.

Математико-статистическую обработку данных медицинского исследования осуществляли с помощью пакета программ по статистической обработке StatSoft Statistica v. 6.0. Оценку достоверности различий средних проводили с помощью параметрического *t*-критерия Стьюдента для случа-

ев нормально распределенных величин. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При комплексном обследовании 69 больных в 63,8% (44 ребенка) случаев установлена парвовирусная инфекция В19, в 36,2% (25 человек) случаев у детей диагностировали иные вирусные инфекции. Проведенное комплексное клинико-anamnestическое и лабораторное обследование позволило установить в 100% случаев ошибки в диагностике парвовирусной В19 инфекции на догоспитальном этапе. Пациенты, у которых в последующем была установлена парвовирусная инфекция В19, поступали в стационар с разнообразными диагнозами. Наиболее часто дети госпитализировались с диагнозами: ОРВИ с геморрагическим синдромом — 52,3% ($n = 23$), ОРВИ с аллергической сыпью — 25,0% ($n = 11$), инфекционный мононуклеоз — 6,8% ($n = 3$), рецидивирующая крапивница — 9,1% ($n = 4$), иное — 6,8% ($n = 3$). При проведении эпидемиологического расследования контакт с больным парвовирусной инфекцией установлен только у 6 детей (13,6%).

При анализе внутригодовой динамики помесечной госпитализации больных с парвовирусной инфекцией В19 выявлены сезонные изменения с подъемом заболеваемости весной, преимущественно в апреле и мае (34,1 и 31,8% соответственно, $p < 0,05$) (рис. 1). Темпы распространения инфекции в последующие месяцы резко снижались и регистрировались в единичных спорадических случаях.

Анализируя возрастные особенности парвовирусной инфекции В19 установлено доминирование заболевания у детей школьного возраста (рис. 2). В возрасте первого года жизни заболевание зарегистрировано только у 2 детей, с 1 года до 3 лет — у 18,2% ($n = 8$), 4–7 лет — у 34,1% ($n = 15$), 8–14 лет — у 43,2% ($n = 19$) детей. Средний возраст заболевших составлял $6,3 \pm 2,1$ года.

Достоверно чаще парвовирусная инфекция В19 диагностирована у мальчиков — 61,4% ($n = 27$, $p < 0,05$) по сравнению с девочками, заболеваемость у которых составляла 38,6% ($n = 17$).

Парвовирусная инфекция В19 протекала в легкой форме у 84,1% ($n = 37$) детей и 15,9% ($n = 7$) пациентов переносили среднетяжелую форму заболевания ($p < 0,05$). Тяжелых форм болезни нами не отмечено.

Начало заболевания у большинства больных (88,6%, $n = 39$) было острым с повышением температуры и умеренно выраженной интоксикации. В клинической картине заболевания доминировали общеинфекционный синдром и синдром экзантемы (100%). У 93,2% ($n = 41$) детей выявляли фарингит, проявляющийся разлитой яркой гиперемией слизистой небных дужек, глотки, с гипертрофией фолликулов задней стенки глотки. Острый тонзиллит не был зарегистрирован ни в одном случае. 34,1% ($n = 15$) пациентов развили катаральный синдром, который проявлялся преимущественно ринитом и непродолжительным редким кашлем. Около половины больных имели увеличение периферической группы лимфоузлов: переднешейные лимфоузлы были увеличены в 45,5% ($n = 20$) случаев, заднешейные — в 36,4% ($n = 16$). Диаметр лимфоузлов не превышал 1,0 см, они были единичными, эластичными, безболезненными. Гепатоспленомегалия не характерна для парвовирусной инфекции

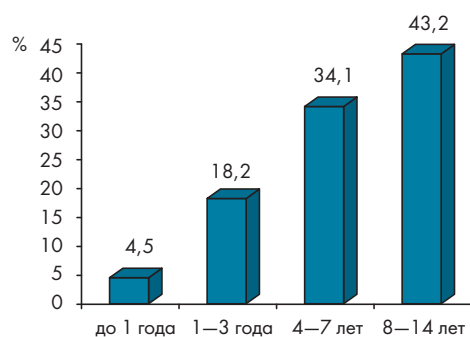


Рисунок 2. Возрастная структура парвовирусной инфекции В19

В19, что подтверждено нашими наблюдениями. В 9,1% ($n = 4$) случаев у больных выявлялась отечность стоп. Артриты не были выявлены ни у одного больного.

У 72,7% ($n = 32$) детей отмечалась фебрильная лихорадка более $38,0^{\circ}\text{C}$, из них в 9,1% ($n = 4$) температура повышалась выше $39,0^{\circ}\text{C}$. В 11,4% ($n = 5$) случаев температура сохранялась на всем протяжении заболевания на нормальных цифрах и у 15,9% ($n = 7$) детей повышалась до субфебрильных цифр ($p < 0,05$). Температура сохранялась преимущественно от 3 до 6 дней (95,4%), у 2 детей (4,6%) более 6 дней. Средняя продолжительность лихорадки $4,0 \pm 1,2$ дня.

Ранним симптомом у всех детей (100%) являлась сыпь. Высыпания на коже появлялись с первого по пятый день заболевания, достоверно чаще в первые двое суток (77,3%, $p < 0,05$). Экзантему преимущественно выявляли на второй день болезни — у 56,8% ($n = 25$) пациентов. В первый день заболевания сыпь регистрировали в 20,5% ($n = 9$) случаев, на 3 день болезни — в 4,5% ($n = 2$) и на 4–5 день — в 18,2% ($n = 8$). Характер сыпи был разнообразным: у 63,7% ($n = 28$) детей отмечали гиперемии щек («симптом пощечины»), пятнисто-папулезный характер высыпаний с локализацией на верхних, нижних конечностях, как на сгибательной, так и на разгибательной их поверхности, туловище, которая в динамике приобретала «кружевной» характер ($p < 0,05$) (рис. 3). У 22,7% ($n = 10$) больных сыпь носила геморрагический петехиальный характер, преимущественно сочетаясь с распространенной по всему телу пятнистой сыпью на фоне гиперемии щек (рис. 4). 13,6% ($n = 6$) детей имели распространенные мелкопятнистые бледно-розовые высыпания без локального сгущения. Средняя продолжительность синдрома экзантемы составляла $6,0 \pm 1,5$ дня. У 95,5% ($n = 42$) детей сыпь сохранялась от 3 до 10 дней ($p < 0,05$); 3–4 дня — в 27,3% ($n = 12$) случаев, 5–6 дней — 29,6% ($n = 13$), 7–10 дней — 38,6% ($n = 17$). Более 10 дней сохранение экзантемы отмечали лишь у 4,5% ($n = 2$) пациентов. У 4 детей сыпь носила рецидивирующий характер с интервалом между высыпаниями в 2–3 недели.

В гемограммах больных инфекционной эритемой в острый период заболевания преобладали лейкопения или нормоцитоз. В клиническом анализе крови у 43,2% ($n = 19$) больных выявляли лейкопению с минимальным показателем лейкоцитов до $2,6 \times 10^9/\text{л}$. Более половины пациентов имели нормоцитоз (52,3%, $n = 23$) со средним значением лейкоцитов $6,7 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$. Только у 2 пациентов отмечали лейкоцитоз: у одного ребенка лейкоциты достигали $12,4 \times 10^9/\text{л}$, у второго — $20,4 \times 10^9/\text{л}$. Лимфоцитоз выявляли у 1/3 больных (22,7%). Гипохромная анемия имела место у 4,6% ($n = 2$) детей, тромбоцитопения — у 13,6% ($n = 6$) пациентов, повышение СОЭ — в 22,7% ($n = 10$) случаев.

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

Заключение

Приобретенная парвовирусная инфекция В19 у детей протекает преимущественно доброкачественно в виде инфекционной эритемы, с вовлечением в эпидемический процесс преимущественно детей дошкольного и раннего



Рисунок 3. «Кружевной» характер сыпи при парвовирусной инфекции В19 у детей



Рисунок 4. Пятнисто-геморрагический характер сыпи при парвовирусной инфекции В19

школьного возраста, с развитием на фоне общеинфекционного синдрома полиморфной экзантемы.

Литература:

1. Бехтерева М.К. Парвовирусная В19-инфекция / Инфекционные болезни у детей: Руководство для врачей. — 2-е изд., перераб и доп. / Под ред. В.В. Ивановой. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. — С. 485–488.
2. Heegaard Erik D. Human Parvovirus B 19 / Erik D. Heegaard, Kevin E. Brown // Clinical Microbiol. Rev. — 2002. — V. 15. — P. 3485–3505.
3. Fulminant parvovirus B 19-associated pancarditis with haemophagocytic lympho-histiocytosis in an immunocompetent adult / A. Bal [et al.] // APMIS. — 2009. — V. 117, № 10. — P. 773–777.
4. Парвовирусная инфекция / В.А. Анохин [и др.] // Инфекционные болезни. — 2010. — № 1. — С. 73–76.
5. Распространение парвовирусной инфекции в северо-западном федеральном округе России / А.Ю. Антипова [и др.] // Журнал Инфектологии. — 2011. — Т. 3, № 4. — С. 44–48.
6. Clinical presentations of parvovirus B 19 infection / J.T. Servey [et al.] // American Family Physician. — 2007. — V. 75, № 3. — P. 373–376.
7. Human parvovirus B 19 infection in children: uncommon clinical presentations / J. Barash [et al.] // IMAJ. — 2002. — V. 4. — P. 763–765.
8. Occurrence of infection with a parvovirus-like agent in children with sickle cell anaemia during a two-year period / M.J. Anderson [et al.] // J. Clin Pathol. — 1982. — V. 35. — P. 744–749.
9. Human parvovirus infection in pregnancy / J.F. Rodis [et al.] // Obstet Gynecol. — 1988. — V. 72, № 5. — P. 733–738.
10. Парвовирусная (В 19V) инфекция у беременных и детей раннего возраста / А.Ю. Антипова [и др.] // Журнал Инфектологии. — 2011. — Т. 3, № 4. — С. 26–33.