

## МАРКЕРЫ ПАРВОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЛИЦ С ЭКЗАНТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И В ГРУППАХ РИСКА

И.Н. Лаврентьева<sup>1</sup>, А.Ю. Антипова<sup>1</sup>, М.А. Бичурина<sup>1</sup>, И.В. Хамитова<sup>1</sup>, О.Н. Никишов<sup>2</sup>, А.А. Кузин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

### Parvovirus infection markers in persons with exanthemic diseases and in risk groups

I.N. Lavrentieva<sup>1</sup>, A.Yu. Antipova<sup>1</sup>, M.A. Bichurina<sup>1</sup>, I.V. Khamitova<sup>1</sup>, O.N. Nikishov<sup>2</sup>, A.A. Kuzin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

### Резюме

**Введение.** Выявление случаев парвовирусной инфекции в России существенно возросло при интеграции краснухи в программу элиминации кори и лабораторном обследовании больных с пятнисто-папулёзной сыпью и лихорадкой.

**Цель:** выявление маркеров парвовирусной инфекции на территориях Северо-Западного федерального округа России, в том числе в группах риска, для оценки распространения инфекции.

**Материалы и методы.** В 2014–2017 гг. исследованы 1044 сыворотки крови больных с экзантемными заболеваниями, проживающих на разных территориях Северо-Запада. IgM-антитела выявляли в ИФА с тест-системой «Anti-Parvovirus B19 ELISA IgM» (EUROIMMUN, Германия). На IgG-антитела были исследованы 733 сыворотки крови клинически здоровых мужчин и женщин 18–60 лет в ИФА с тест-системой «Anti-Parvovirus B19 ELISA IgG» (EUROIMMUN, Германия).

**Результаты.** Парвовирусная инфекция выявлена на 10 из 11 территорий округа. Характерно преобладание в возрастной структуре заболевших детей 3–6 (25,3 % случаев) и 7–14 лет (33,3 % случаев). Установлена высокая доля серопозитивных лиц среди обследованных доноров г. Санкт-Петербурга (85,2 %). Выявлена низкая доля серопозитивных (56,7 %) среди обследованных беременных женщин. Показана высокая доля ошибок первичной диагностики.

**Заключение.** Парвовирусная инфекция широко распространена на Северо-Западе России. Полученные результаты указывают на целесообразность проведения лабораторного обследования беременных женщин, контактных по экзантемным заболеваниям, на маркеры парвовирусной инфекции; на важность скринингового исследования донорской крови на ДНК PV B19 с «выбраковкой» пулов, характеризующихся высокой вирусной нагрузкой; на необходимость проведения дифференциальной лабораторной диагностики между краснухой и парвовирусной инфекцией.

**Ключевые слова:** Северо-Западный федеральный округ, парвовирусная инфекция, доноры, беременные женщины, популяционный иммунитет, лабораторная диагностика.

### Abstract

**Background.** In the Russian Federation the number of a parvovirus B19 infection cases has increased significantly with the introduction of rubella into the measles elimination program and laboratory examination of patients with maculopapular rash and fever.

**The aim of study** was the examination of the distribution of the parvovirus B19 infection in the North-Western Federal District.

**Materials and methods.** In 2014–2017, 1044 blood sera of patients with exanthema diseases from different territories of the North-Western Federal District have been investigated with «Anti-Parvovirus B19 ELISA IgM» kit (EUROIMMUN, Germany) to detect IgM antibody, and 733 blood sera of clinically healthy men and women 18 to 60 years old have been tested for IgG antibodies using the «Anti-Parvovirus B19 ELISA IgG» kit (EUROIMMUN, Germany).

**Results.** Parvovirus B19 infection is contentiously detected in 10 of the 11 territories of the district. Typical is the winter-spring seasonality; in terms of the age structure – prevalence of children 3–6 (25,3 % of cases) and 7–14 (33,3 % of cases) years old was detected. A high proportion of seropositivity was established among the examined donors from the higher educational institutions of Saint Petersburg (75,4–88,9 %). Low rate of seropositivity (56,7 %) was detected among pregnant women. A high proportion of false negative results in the primary diagnosis of parvovirus infection has been revealed.

**Conclusion.** Parvovirus B19 infection is widespread in the territories of the North-Western of the Russia, mainly among children. The results indicate the feasibility of conducting a laboratory examination of pregnant women who are contact for exanthemous diseases, for markers of parvovirus infection; on the importance of screening donor blood for PV B19 DNA with “culling” pools characterized by high viral load; on the need for differential laboratory diagnosis between rubella and parvovirus infection.

**Key words:** North-West Federal District, parvovirus B19 infection, donors, pregnant women, population immunity, laboratory diagnostics.

## Введение

Парвовирусная инфекция (пятая болезнь, болезнь Чамера) — антропоноз вирусной этиологии. Характерны воздушно-капельный, трансплацентарный и гемотрансфузионный пути передачи инфекции [1]. Выявление случаев парвовирусной инфекции (ПВИ) в РФ существенно возросло в период интеграции краснухи в программу элиминации кори. Реализация этой программы выдвигает задачи лабораторного обследования не только всех больных корью, краснухой, детей с врожденной краснухой, но и больных с пятнисто-папулезной сыпью и лихорадкой ( $37,5^{\circ}\text{C}$  и выше) [2]. Ввиду выраженного сходства клинико-эпидемиологических характеристик одной из основных нозологических форм, требующих проведения дифференциальной диагностики с краснухой, является парвовирусная инфекция (инфекционная эритема). Заболевание имеет самостоятельную медицинскую и социальную значимость в связи с тератогенным действием возбудителя — парвовируса человека B19 (PV B19), а также его тропностью к клеткам эритроидного ряда и способностью нарушать эритропоэз [3].

Помимо клинически выраженной формы заболевания, развивающейся преимущественно у детей и имеющей название «Инфекционная эритема», проявления ПВИ достаточно разнообразны: от бессимптомных форм (более 50% всех случаев заболевания) или легкой экзантемы до артритов и артралгий (преимущественно у взрослых) или выраженных анемий вплоть до развития апластического криза (лица с первичными и вторичными иммунодефицитами, больные гематологического профиля). Врожденная ПВИ развивается при внутриутробном инфицировании плода парвовирусом B19; наиболее частое ее проявление — неиммунная водянка плода [1].

В настоящее время в ряде стран, в том числе в России, отсутствует регистрация и учёт заболеваемости парвовирусной инфекцией, неизвестны истинные масштабы ее распространенности, не решена проблема предупреждения детей с врожденной ПВИ, а также проблема вирусной безопасности при переливании крови и её компонентов.

**Цель исследования** — выявление маркеров парвовирусной инфекции на территориях Северо-Западного федерального округа (СЗФО) РФ, в том числе в группах риска, для оценки распространения инфекции.

## Задачи исследования:

— изучение частоты случаев ПВИ на территориях СЗФО в 2014–2017 гг. и сравнение результатов с полученными ранее (2009–2012 гг);

— оценка коллективного иммунитета к ПВИ (IgG-антитела) в популяции клинически здоровых лиц (беременные женщины, доноры крови);

— характеристика клинических проявлений и анализ первичных диагнозов у больных с лабораторно подтвержденной ПВИ.

## Материалы и методы

Исследованы 1044 сыворотки крови больных с экзантемными заболеваниями, поступавшие в вирусологическую лабораторию Санкт-Петербургского регионального центра по надзору за корью и краснухой в СЗФО в 2014–2017 гг. с 11 территорий округа. Критерием отбора образцов были наличие у больных пятнисто-папулезной сыпи и лихорадки  $37,5^{\circ}\text{C}$  и выше, а также отсутствие в исследуемых сыворотках IgM-антител к вирусам кори и краснухи. Исследованы также 69 образцов сывороток крови больных с пятнисто-папулезной сыпью, находившихся в 2016 г. на стационарном лечении в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина г. Санкт-Петербурга.

Наличие в сыворотках крови больных IgM-антител к PV B19 оценивали как острую парвовирусную инфекцию. Специфические IgM-антитела выявляли при помощи тест-системы «Anti-Parvovirus B19 ELISA IgM» (EUROIMMUN, Германия) в соответствии с инструкцией.

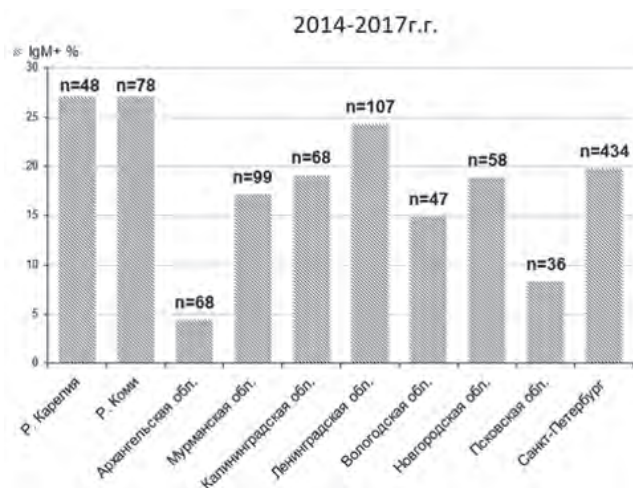
На IgG-антитела к PV B19 были исследованы 733 сыворотки крови клинически здоровых мужчин и женщин в возрасте от 18 до 60 лет. Количественное определение IgG-антител к PVB19 проводили с тест-системой «Anti-Parvovirus B19 ELISA IgG» (EUROIMMUN, Германия).

Статистические расчеты средних показателей, стандартного отклонения, стандартной ошибки выполняли с использованием электронных таблиц MS Excel 2007. Применяли критерий Стьюдента, среднюю арифметическую ( $M$ ), среднюю выборки ( $m_x$ ) и частоту встречаемости признака (в процентах). Показатель  $p < 0,05$  является приемлемой границей статистической значимости.

## Результаты и обсуждение

В целом, в 2014–2017 гг. специфические IgM-антитела к PVB19 были выявлены в  $18,9 \pm 0,98\%$  исследованных образцов. Частота выявления случаев острой ПВИ в разные годы была различна. Минимальная доля заболевших ПВИ ( $14,9 \pm 1,9\%$ ) отмечена в 2015 г., максимальная — в 2014 гг:  $33,3 \pm 5,7\%$ . Положительные пробы поступали с 10 из 11 территорий СЗФО, за исключением Ненецкого автономного округа (НАО) (рис. 1). Наиболее часто IgM-антитела к парвовирусу B19 выявляли в сыворотках крови больных из Республики Карелия и Ленинградской области:  $27,1 \pm 6,4\%$  и  $24,3 \pm 4,2\%$ , соответственно.

Из 434 сывороток крови, полученных из Санкт-Петербурга, IgM-PVB19 содержали  $19,8 \pm 1,2\%$  об-



**Рис. 1.** Выявление IgM-антител к парвовирусу В19 в сыворотках крови больных с экзантемными заболеваниями, проживающих на территориях СЗФО в 2014–2017 гг.; \* n – количество исследованных сывороток

разцов. С той же частой ПВИ выявлена в Калининградской и Новгородской областях ( $19,1 \pm 4,8\%$  и  $18,9 \pm 5,1\%$  случаев соответственно). В Республике Коми IgM-положительные образцы определялись в  $15,4 \pm 4,1\%$ . Доля положительных проб, полученных из Мурманской и Вологодской областей, составила  $17,2 \pm 3,8\%$  и  $14,9 \pm 5,2\%$  соответственно. Наименьшее количество положительных образцов в течение 3 лет поступало из Псковской ( $8,3 \pm 4,6\%$ ) и Архангельской ( $4,4 \pm 2,5\%$ ) областей.

Полученные данные подтверждают результаты, полученные в 2009–2012 гг. [4], и свидетельствуют о широком распространении парвовирусной В19-инфекции в СЗФО.

На протяжении всех лет наблюдения случаи ПВИ преобладали на приграничных территориях округа и в мегаполисе. Учитывая, что одним из критериев отбора сывороток крови для исследования в вирусологической лаборатории Санкт-Петербургского РЦ по надзору за корью и краснухой являлось наличие у больных с экзантемой лихорадки не ниже  $37,5^\circ\text{C}$ , а ПВИ в большинстве случаев протекает при нормальной температуре

тела [5], можно предполагать, что истинное количество случаев парвовирусной инфекции на Северо-Западе России за период наблюдения было существенно выше. Максимальная доля IgM+ образцов из общего числа исследованных в 2014–2017 гг. приходилась на период с декабря по май ( $24–39\%$ ), минимальная – с августа по октябрь ( $7,4–9,2\%$ ).

Анализ возрастного распределения случаев заболевания парвовирусной инфекцией в СЗФО в 2014–2017 гг. показал, что среди заболевших преобладали дети 3–6 и 7–14 лет:  $25,3\%$  и  $33,3\%$  соответственно от числа обследованных данной возрастной группы. Наименьшая доля заболевших ПВИ выявлена среди лиц 50 лет и старше:  $8,7\%$  от числа обследованных. Среди лиц старше 30 лет ПВИ статистически достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) определялась у лиц женского пола:  $17,2\%$  против  $8,7\%$ .

После перенесенной ПВИ сохраняется пожизненный иммунитет. Индикатором распространения парвовирусной инфекции при отсутствии специфической профилактики является изучение коллективного иммунитета, что дает возможность оценить формирование иммунной прослойки в зависимости от возраста и определить чувствительность к заражению парвовирусом В19 групп риска, основными из которых являются женщины репродуктивного возраста и реципиенты препаратов крови. На наличие IgG-антител к РVВ19 лабораторно были обследованы беременные женщины ( $n = 233$ ), а также доноры крови ( $n = 500$ ), проживающие в Санкт-Петербурге.

Общая доля серопозитивных среди обследованных доноров составила  $85,2\%$ . Отмечено некоторое увеличение доли серопозитивных лиц с возрастом обследованных: от  $76,3\%$  (18–20 лет) до  $88,9\%$  (51–60 лет), что соответствует данным отечественных [1, 6] и зарубежных исследователей [7].

Напротив, среди беременных женщин серопозитивными оказались только  $53,8\%$  обследованных (табл. 1). В каждой возрастной группе выявлено от  $33,8\%$  до  $56,7\%$  чувствительных к заражению РVВ19 лиц, причем наибольшая часть серонегативных выявлена среди женщин активного репродуктивного возраста (18–25 лет).

Таблица 1

**Определение IgG-антител к РV В19 в сыворотках крови беременных женщин, проживающих в Санкт-Петербурге**

Возраст, лет	Количество исследованных образцов	Из них IgG+ к РV В19	
		абс.	% M±m
18–25	67	29	$43,3 \pm 6,1$
26–35	77	51	$66,2 \pm 5,4$
36–45	40	19	$47,5 \pm 7,9$
Итого	184	99	$53,8 \pm 3,7$



Анализ структуры первичных диагнозов 191 человека с лабораторно подтвержденной парвовирусной инфекцией, лабораторно обследованных в СПбРЦ по надзору за корью и краснухой в СЗФО, показал, что клиницисты испытывают трудности при диагностике ПВИ (рис. 2).

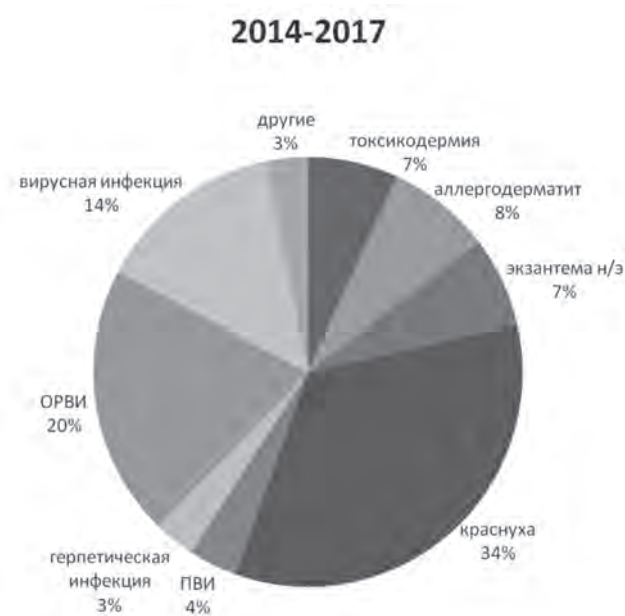


Рис. 2. Распределение клинических диагнозов больных с лабораторно подтвержденной парвовирусной инфекцией

Так, в период 2014–2017 гг. правильный клинический диагноз был установлен только в 4% случаев. Наиболее частой ошибкой первичной диагностики была краснуха (34%) и острые респираторные вирусные инфекции (20%), а также вирусные инфекции неясной этиологии (14%). Достаточно редко у больных с лабораторно подтвержденной ПВИ были заподозрены бактериальная инфекция неясной этиологии, иерсинеоз, скарлатина (по 2 случая каждой). С высокой частотой (21,5%) ошибочно были установлены диагнозы, характеризующие заболевание как неинфекционное: «Токсикодермия»/«Аллергодерматит»/«Экзантема неясной этиологии». Высокая доля ошибок первичной диагностики больных с верифицированным диагнозом «Парвовирусная инфекция» отмечена нами и ранее. Так, в период 2009–2012 гг. правильный клинический диагноз был установлен в среднем в 7% случаев, а основными ошибочными клиническими диагнозами были «Краснуха» (46%) и «Токсикодермия»/«Аллергодерматит» (27%) [8].

Аналогичная картина наблюдалась при лабораторном обследовании 69 пациентов, поступивших в 2016 г. на лечение в Клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина (Санкт-Петербург) с различными экзантемными заболеваниями. У 14 боль-

ных (20,3%) ретроспективно в образцах сыворотки крови были выявлены IgM-антитела к PV B19. Ни в одном из этих случаев диагноз «Парвовирусная инфекция» не был установлен в течение всего срока нахождения пациентов в стационаре. Среди ошибок клинической диагностики преобладал диагноз «Экзантема неясной этиологии» (у 46% пациентов) [9].

При ретроспективном изучении клинической картины ПВИ у госпитализированных пациентов (средний возраст составил 35,2 лет) оценивалась степень тяжести состояния больного, а также частота и продолжительность основных клинических симптомов и синдромов. Установлено, что в 78,6% случаев заболевание протекало в средней степени тяжести, в 14,3% случаев – в легкой, в одном случае (7,1%) – в тяжелой степени тяжести. У всех госпитализированных больных отмечали наличие преимущественно умеренно выраженного синдрома общей инфекционной интоксикации (продолжительностью  $7,1 \pm 0,99$  дня). Лихорадку наблюдали у 92,9% пациентов, длительность которой, в том числе фебрильной, составила  $6,8 \pm 1,0$  и  $7,3 \pm 1,0$  дня соответственно. Наличие экзантемы выявлено у 85,7% пациентов. Сроки появления сыпи варьировали в пределах с 1-го по 14-й дни болезни. Высыпания на кожном покрове носили преимущественно макуло-папулезный характер, у 14,3% больных выявляли присоединение геморрагических элементов сыпи. Средняя продолжительность экзантемы составила 10,3 дней, максимальная – 25 дней. У части больных отмечали наличие респираторных синдромов в виде ринита (28,6%), фарингита (85,7%) и бронхита (14,3%). При поступлении в стационар у части пациентов при осмотре и по результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости выявлены гепатомегалия (57,1%) и спленомегалия (42,9%) (табл. 2).

Таблица 2

#### Частота и продолжительность основных клинических симптомов и синдромов при парвовирусной инфекции

Основные клинические симптомы и синдромы	Частота (в %) встречаемости	Длительность (дни), $M \pm m_x$
Лихорадка (продолжительность)	92,9	$6,8 \pm 1,08$
Фебрильная лихорадка	85,7	$7,3 \pm 1,05$
Синдром общей интоксикации	100	$7,1 \pm 0,99$
Ринит	28,6	$4,7 \pm 1,89$
Фарингит	85,7	$4,4 \pm 0,87$
Бронхит	14,3	$8,0 \pm 1,0$
Кашель	14,3	$8,5 \pm 1,5$
Экзантема	85,7	$10,3 \pm 2,02$
Гепатомегалия	57,1	–

Общая частота осложнений при ПВИ составила 28,6%. В структуре осложнений преобладали пневмонии (14,3%) и осложнения со стороны ЛОР-органов: острый синусит (14,3% пациентов) и острый тубоотит (7,1% случаев).

Гемограмма характеризовалась незначительным лейкоцитозом ( $9,2 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$ ), лимфоцитозом ( $42,5 \pm 5,4\%$ ), моноцитозом ( $11,8 \pm 2,8\%$ ) и палочкоядерным нейтрофилезом ( $8,8 \pm 3,52\%$ ), а также тромбоцитопенией, с восстановлением показателей до исходных величин к периоду реконвалесценции. На всем протяжении заболевания у больных с ПВИ наблюдали повышенные значения СОЭ с нарастанием его значений к периоду реконвалесценции до  $23,2 \pm 8,1$  мм/ч. При оценке некоторых биохимических показателей у 42,9% пациентов отмечали повышение уровня трансаминаз на всем протяжении заболевания.

Напротив, по данным медицинских карт 11 детей, лабораторно обследованных во время вспышки ПВИ в кадетском корпусе г. Кронштадта, ПВИ протекала у них в легкой форме, заболевание не требовало госпитализации. Клиническая картина была сходной: субфебрильная температура, сыпь на лице (синдром «отшлепанных щёк»), затем на конечностях, которая становилась ярче при физической нагрузке. Осложнений выявлено не было.

Выявление случаев парвовирусной инфекции в СЗФО, начатое нами в 2009 г., свидетельствует о широком распространении ПВИ на территориях округа: в СПбРЦ по надзору за корью и краснухой ежегодно поступали IgM-PVB19 положительные сыворотки с 10 из 11 территорий (за исключением НАО), составляя в среднем 18–20% от полученных лабораторией образцов. Выявлены некоторые эпидемиологические характеристики парвовирусной инфекции. В целом по округу установлен существенно более высокий уровень положительных находок в 2012 и 2014 гг. по отношению к 2009–2011 гг. и 2015–2017 гг., что позволяет предположить эпидемический подъем заболеваемости ПВИ на разных территориях СЗФО в это время (2012–2014 гг.), это соответствует 3–4-летнему эпидемическому циклу, характерному для этой инфекции [5, 10].

Максимальная доля IgM+ образцов из общего числа исследованных в 2014–2017 гг. приходилась на период с декабря по май (до 39%), минимальная – с августа по октябрь (до 9,2%), что подтверждает имеющиеся в специальной литературе данные о зимне-весенней сезонности ПВИ [10].

В условиях естественного распространения основная когорта, поддерживающая эпидемический процесс ПВИ, – это дети [3, 5, 7]. Наши исследования подтверждают характеристику ПВИ как инфекции преимущественно детского возраста: наибольшая доля в возрастной структуре заболевших

в 2014–2017 гг. – дети возрастных групп 3–6 и 7–14 лет, где было выявлено 25,3% и 33,3% случаев соответственно. Напротив, доля лиц 50 лет и старше, заболевших парвовирусной инфекцией, составила в среднем 8,7% от числа обследованных больных. Среди лиц старше 30 лет ПВИ статистически достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) определялась у лиц женского пола: 17,2% против 8,7%, что, очевидно, объясняется более тесным контактом женщин с детьми в семьях, учебных и лечебных учреждениях. Ранее нами было показано наличие вспышечной заболеваемости ПВИ в СЗФО, что является показателем интенсивного инфекционного процесса. Во время вспышек инфекция распространялась преимущественно в организованных коллективах и семьях [6]. Это соответствует известной по специальной литературе [3, 5, 7] характеристике парвовирусной инфекции как заболевания с невысокой контагиозностью, распространяющегося в условиях тесного и длительного контакта.

Представляют интерес данные о уровне IgG-антител к PVB19 у доноров крови: в целом, 85,2% обследованных были серопозитивными к PVB19. Обследованные нами доноры – преимущественно курсанты и преподаватели средних и высших военных училищ Санкт-Петербурга. Полученные результаты свидетельствуют о широком распространении ПВИ, в том числе в организованных коллективах. С другой стороны, активная циркуляция вируса среди доноров представляет реальную опасность контаминации препаратов крови парвовирусом B19 [11, 12]. Установлено, что у обследованных серопозитивных доноров Санкт-Петербурга в 25% случаев в плазме крови определяется ДНК PVB19 [13]. При этом 27,6% ДНК положительных проб содержали более  $10^4$  копий ДНК PVB19/мл, что создает высокую вероятность передачи ДНК PVB19 при гематранфузиях [14]. В работе И.В. Хамитовой и др. определена возможность гематранфузионного инфицирования детей с заболеваниями онкогематологического профиля парвовирусом B19 и, как следствие, отягощением клинического течения основного заболевания [15]. Эти результаты свидетельствуют о важности введения контроля донорской крови на наличие ДНК PVB19.

Другая важная особенность популяционного иммунитета к PVB19 – относительно низкая, не превышавшая в целом 56,7% доля серопозитивных лиц среди обследованных беременных женщин. В каждой из возрастных групп были выявлены серонегативные лица, при этом наибольшая их доля – среди женщин наиболее активного репродуктивного возраста. Низкий уровень популяционного иммунитета в этой группе риска создает реальную опасность рождения детей с ВУИ, обусловленными парвовирусом B19.

На этапе элиминации кори и краснухи в РФ обязательным является лабораторное подтверждение диагноза. Как показывает настоящее исследование, в 34% случаев обследованным больным с лабораторно подтвержденной парвовирусной инфекцией, проживающим на территориях Северо-Западного федерального округа, был ошибочно установлен первичный диагноз «Краснуха». Кроме того, с высокой частотой (21,5%) ошибочно были установлены диагнозы, характеризующие заболевание как неинфекционное: «Токсикодермия»/«Аллергодерматит»/«Экзантема неясной этиологии».

Анализ первичных диагнозов больных с синдромом экзантемы, находившихся на стационарном лечении в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина г. Санкт-Петербурга, также показал, что клиницисты испытывают трудности при диагностике ПВИ. Ни в одном из случаев лабораторно подтвержденного заболевания диагноз «Парвовирусная инфекция» или «Инфекционная эритема» не был указан в диагнозе направления или установлен после первичного осмотра при госпитализации [9]. В 46% случаев пациентам первоначально был установлен диагноз «Экзантема неясной этиологии».

Ограниченное число проведенных нами клинических наблюдений за больными с лабораторно подтвержденной ПВИ (14 взрослых и 11 детей) не позволяет четко обозначить признаки парвовирусной инфекции, на которые следует обращать внимание практических врачей при первичной диагностике заболевания. Учитывая высокий полиморфизм клинических проявлений, для рекомендаций такого рода необходимо прежде всего дать определение вероятного (подозрительного) случая парвовирусной инфекции, основанное на когортных обследованиях больных с экзантемными проявлениями инфекционного процесса для получения статистически значимых результатов. Однако и определение вероятного (подозрительного) случая не исключает первичную гиподиагностику, учитывая высокую долю бессимптомных форм парвовирусной инфекции.

Несомненно внимания заслуживают полученные нами, а также другими авторами данные [10, 12, 14, 15, 16, 17, 18], указывающие на важность скрининга донорской крови в отношении ДНК РVВ19 с «выбраковкой» пулов, которые характеризуются высокой вирусной нагрузкой (равной или превышающей  $10^4$  копий ДНК в мл) для предотвращения инфицирования реципиентов: например, детей с онкогематологическими заболеваниями [15].

Учитывая, что меры специфической профилактики ПВИ не разработаны, мероприятия по профилактике парвовирусной инфекции должны

быть направлены на все звенья эпидемического процесса: во-первых, на источник инфекции — это прежде всего раннее активное выявление лиц с вероятным (подозрительным) случаем острого заболевания и их лабораторное обследование; во-вторых — воздействие на пути и механизмы передачи инфекции — это дезинфекционные мероприятия, в том числе очаговая дезинфекция по вирулицидным режимам; обеспечение безопасности донорства и гемопродуктов; рациональное планирование беременности и ее медицинское сопровождение при подозрении на заболевание. И наконец, в-третьих, — ограничение восприимчивости к инфицированию — это экстренная профилактика с помощью иммуноглобулинов или противовирусных препаратов с доказанным действием, а у лиц с иммунодефицитами — иммунокоррекция.

### Заключение

Эпидемиологическая и медико-социальная значимость парвовирусной инфекции определяется широким распространением возбудителя с риском развития эпидемических вспышек, преимущественно в организованных коллективах; тератогенным действием вируса, а также возможностью его передачи при гемотрансфузиях. Убиквитарность инфекции позволяет в определенной степени экстраполировать данные, полученные на Северо-Западе РФ, на всю территорию страны, и свидетельствуют, на наш взгляд, о целесообразности введения регистрации и учёта заболеваемости парвовирусной инфекцией в России.

Полученные результаты подчеркивают важность лабораторного исследования на маркеры ПВИ как для верификации диагноза, так и для эпидемиологического надзора за инфекцией, в том числе в группах риска.

Учитывая схожесть клинико-эпидемиологических характеристик краснухи и парвовирусной инфекции [19], проведение дифференциальной лабораторной диагностики между этими вирусными заболеваниями также является весьма важным на этапе элиминации кори и краснухи в Российской Федерации.

### Литература

1. Лаврентьева, И.Н. Парвовирус В19 человека: характеристика возбудителя, распространение и диагностика обусловленной им инфекции / И.Н. Лаврентьева, А.Ю. Антипова // Инфекция и иммунитет. — 2013. — Т. 3, № 4. — С. 311 — 322.
2. Приказ №33 Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия населения от 05.02.2010. Об обследовании больных с экзантемой и лихорадкой в рамках реализации Программы ликвидации кори. — М., 2010. — 21 с.
3. Asano Y, Yoshikawa T. Human herpesvirus-6 and parvovirus B19 infections in children. *Curr Opin Pediatr.* 1993 Feb; 5(1):14-20.

4. Антипова, А.Ю. Распространение парвовирусной инфекции в Северо-Западном федеральном округе России / А.Ю. Антипова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2011. — Т. 3, № 4. — С. 44–48.

5. Тихонова, Н.Т. Оценка распространения парвовирусной инфекции в Москве. Информационное письмо Комитета здравоохранения г. Москвы. — М., 2004. — 11 с.

6. Спиридонова, Л.А. Вспышка парвовирусной инфекции в Северо-Западном федеральном округе России / Л.А. Спиридонова, А.Ю. Антипова, И.Н. Лаврентьева, М.А. Бичурина // Инфекция и иммунитет. — 2012. — Т. 2, № 3. — С. 665–668.

7. Anderson MJ, [et al.] Experimental parvovirus infection in humans. *J. Infect. Dis.* 1985; 152: 257–265.

8. Антипова, А.Ю. Лабораторная диагностика парвовирусной инфекции в системе эпидемиологического надзора за экзантемными заболеваниями / А.Ю. Антипова [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2012. — № 2 (63). — С. 26–29.

9. Никишов, О.Н. Клинико-лабораторная характеристика парвовирусной инфекции В19 / О.Н. Никишов [и др.] // Лечение и профилактика, 2017. — Т.7, № 4. — С. 18-25.

10. Centers for Disease Control. Current trends risks associated with human parvovirus B19 infection // *MMWR Morb. Mortal WKLY Rep.* — 1989.

11. Juhl D, Steppat D, Gorg S, Henning H. Parvovirus infections and blood donors. *Transfus. Med. Hemother.* 2014; 41:52–59.

12. Lee TH, Kleinman SH, Wen L, Montalvo L, et al. NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (REDS-II). Distribution of parvovirus B19 DNA in blood compartments and persistence of virus in blood donors. *Transfusion.* 2011;51(9):1896-908. doi: 10.1111/j.1537-2995.2010.03035.x.

13. Антипова, А.Ю. Скрининговое исследование плазмы крови доноров на маркеры парвовирусной инфекции / А.Ю. Антипова [и др.] // Инфекция и иммунитет. — 2015. — Т. 5, № 2. — С. 171–174.

14. Попцов, А.А. Значение индикации ДНК парвовируса В19 в обеспечении инфекционной безопасности плазмы для фракционирования: автореф. дис. ... канд. мед. Наук / А.А. Попцов. — Киров; 2015. — 22 с.

15. Khamitova IV, Lavrentyeva IN, Averyanova MYu, Chukhlov AB, Zubarovskaya LS, Afanasyev BV. Parvovirus B19 incidence, specific antibody response, and delayed hematopoietic recovery after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Cellular Therapy and Transplantation.* 2018; 7 (1): 36-43.

16. Marano G, Vaglio S, Pupella S, Facco G, Calizzani G, Candura F, Liunbruno GM, Grazzini G. Human Parvovirus B19 and blood safety. *Blood Transfus.* 2015; 13: 184-96. DOI 10.2450/2014.0174.14

17. Kleinman S H, [et al.] A linked donor-recipient study to evaluate parvovirus B19 transmission by blood component transfusion. *BLOOD.* 2009; 114 (17): 3677-3683. <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/114/17/3677.full.pdf>

18. Juhl D, Steppat D, Görg S, Hennig H. Parvovirus B19 Infections and Blood Counts in Blood Donors. *Transfus Med Hemother.* 2014;41:52–59. <https://www.karger.com/Article/Pdf/357650>

19. Каширина, Э. А. Парвовирусная инфекция в 19 у детей в практике врача участкового-педиатра / Э. А. Каширина [и др.] // Медицинский совет. - 2016. — № 7. — С. 120–123. — <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/1265/1225>

## References

1. Lavrentieva I.N., Antipova A.Yu. *Infektsia i immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2013; 3(4): 311–322.

2. Order No. 33 of the Federal service for supervision of consumer rights protection and welfare dated 05.02.2010. About examination of patients with exanthema and fever within implementation of the program of elimination of measles — Moscow, 2010. — 21 p. (in Russian).

3. Asano Y, Yoshikawa T. Human herpesvirus-6 and parvovirus B19 infections in children. *Curr Opin Pediatr.* 1993 Feb; 5(1):14-20.

4. Antipova A.Yu., Lavrentieva I.N., Bichurina M.A., Lyalina L.V., Kutueva F.R. *Zhurnal infektologii.* 2011; 3(4): 44–48. (in Russian).

5. Tikhonova N.T. Assessment of the spread of parvovirus infection in Moscow. Information letter of the health Committee of Moscow. Moscow, 2004. — 11 с.

6. Spiridonova L.A., Antipova A.Yu., Lavrentieva I.N., Bichurina M.A., *Infektsia i immunitet.* 2012; 2(3); 665–668. (in Russian).

7. Anderson MJ, [et al.] Experimental parvovirus infection in humans. *J. Infect. Dis.* 1985; 152: 257–265.

8. Antipova A.Yu., Lavrentieva I.N., Bichurina M.A., Semenov A.V. *Epidemiologia i vakcinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2018;17 (1): 20-24. (in Russian). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-1-20-24>.

9. Nikishov O.N., Maltsev O.V., Kuzin A.A., Lavrenteva I.N., Chinenov S.V., Antipova A.Yu., Lvov N.I., Vinogradova N.V. *Lechenie i profilaktika.* 2017; 7(4): 18-25. (in Russian).

10. Centers for Disease Control. Current trends risks associated with human parvovirus B19 infection // *MMWR Morb. Mortal WKLY Rep.* — 1989.

11. Juhl D, Steppat D, Gorg S, Henning H. Parvovirus infections and blood donors. *Transfus. Med. Hemother.* 2014; 41:52–59.

12. Lee TH, Kleinman SH, Wen L, Montalvo L, et al. NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (REDS-II). Distribution of parvovirus B19 DNA in blood compartments and persistence of virus in blood donors. *Transfusion.* 2011;51(9):1896-908. doi: 10.1111/j.1537-2995.2010.03035.x.

13. Antipova A.Y., Nikishov O.N., Khamitova I.V., Semenov A.V., Bichurina M.A., Kuzin A.A., Lavrentieva I.N. *Infektsia i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2015;5(2):171-174. (in Russian) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2015-2-171-174>

14. Poptsov A.L. Readout of the DNA of parvovirus B19 in ensuring infectious safety of plasma for fractionation [master's thesis]. [Kirov]; 2015. 22 p.

15. Khamitova IV, Lavrentyeva IN, Averyanova MYu, Chukhlov AB, Zubarovskaya LS, Afanasyev BV. Parvovirus B19 incidence, specific antibody response, and delayed hematopoietic recovery after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Cellular Therapy and Transplantation.* 2018; 7 (1): 36-43.

16. Marano G, Vaglio S, Pupella S, Facco G, Calizzani G, Candura F, Liunbruno GM, Grazzini G. Human Parvovirus B19 and blood safety. *Blood Transfus.* 2015; 13: 184-96. DOI 10.2450/2014.0174.14

17. Kleinman S H, [et al.] A linked donor-recipient study to evaluate parvovirus B19 transmission by blood component transfusion. *Blood.* 2009; 114 (17): 3677-3683. <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/114/17/3677.full.pdf>



18. Juhl D, Steppat D, Görg S, Hennig H. Parvovirus B19 Infections and Blood Counts in Blood Donors. *Transfus Med Hemother*. 2014;41:52–59. <https://www.karger.com/Article/Pdf/357650>

19. Kashirina E.A., Rubtsova A.A., Yugay N.M., Karabanova O.B., [et al.] Parvovirus B19 infection in children in the district pediatrician's practice. *Medicinskij sovet*. 2016; 7: 120-123. (in Russian). <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/1265/1225>

---

*Авторский коллектив:*

*Лаврентьева Ирина Николаевна* — заведующая лабораторией детских вирусных инфекций Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, д.м.н.; тел.: 8(812)232-94-11, +7-921-341-05-01, e-mail: [pasteur.lawr@mail.ru](mailto:pasteur.lawr@mail.ru)

*Антипова Анастасия Юрьевна* — научный сотрудник лаборатории детских вирусных инфекций Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, к.б.н.; тел.: 8(812)232-94-11, +7-921-341-05-01, e-mail: [anti130403@mail.ru](mailto:anti130403@mail.ru)

*Бичурина Маина Александровна* — заведующая вирусологической лабораторией центра по элиминации кори и краснухи Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, д.м.н.; тел.: 8(812)233-21-56, e-mail: [romanenkova@pasteurorg.ru](mailto:romanenkova@pasteurorg.ru)

*Хамитова Ирина Викторовна* — заведующая ЦКДЛ Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; тел.: 8(812)232-31-55, e-mail: [div-o@mail.ru](mailto:div-o@mail.ru)

*Никишов Олег Николаевич* — преподаватель кафедры общей и военной эпидемиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; тел.: 8(812)292-34-00, e-mail: [nikishov.oleg2015@yandex.ru](mailto:nikishov.oleg2015@yandex.ru)

*Кузин Александр Александрович* — доцент кафедры общей и военной эпидемиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н.; тел.: 8(812)292-34-00, e-mail: [syezd2@mail.ru](mailto:syezd2@mail.ru)