

## РАСПРОСТРАНЕНИЕ ПАРВОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ РОССИИ

А.Ю. Антипова<sup>1</sup>, И.Н. Лаврентьева<sup>1</sup>, М.А. Бичурина<sup>1</sup>, Л.В. Лялина<sup>1</sup>, Ф.Р. Кутуева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера». Санкт-Петербург

<sup>2</sup> СПб ГУЗ «Женская консультация № 22», Санкт-Петербург

### Parvovirus B19 infection prevalens in North-West Russia

A.Y. Antipova<sup>1</sup>, I.N. Lavrentieva<sup>1</sup>, M.A. Bitchourina<sup>1</sup>, L.V. Lialina<sup>1</sup>, F.R. Koutoueva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology, Saint-Petersburg

<sup>2</sup> Saint-Petersburg Maternity welfare clinic № 22, Saint-Petersburg

**Резюме.** В статье представлены результаты изучения распространения парвовирусной инфекции (инфекционной эритемы) на территории Северо-Западного федерального округа. Показано, что в 2009–2011 гг. антитела класса IgM к парвовирусу В 19 (PV B19) определялись в сыворотках крови больных экзантемными заболеваниями в среднем в 12,5% случаев на 9 из 11 территорий округа. Распространение инфекционной эритемы изучали также в группе риска – среди беременных женщин Санкт-Петербурга и Вологды по наличию в сыворотках крови IgG-антител. Установлено, что в каждой возрастной группе имеются лица, перенесшие ранее парвовирусную инфекцию. Их удельный вес колеблется от 37,5% до 83,3%. Вместе с тем установлено, что существенная доля женщин наиболее активного репродуктивного возраста (18–35 лет) не защищена против парвовирусной инфекции: 49,2% и 40,5% в г. Санкт-Петербурге и г. Вологде, соответственно. Обсуждается вероятность ошибок клинической диагностики парвовирусной инфекции; подчеркивается важность вирусологического надзора за экзантемными вирусными инфекциями на современном этапе.

**Ключевые слова:** парвовирус В19, распространенность парвовирусной инфекции, надзор, лабораторная диагностика.

### Введение

Возбудитель парвовирусной инфекции был выделен в 1975 г. Cossart [1] в плазме крови здоровых доноров и получил своё название по номеру лунки с образцом. Парвовирус человека относится к семейству *Parvoviridae* рода *Parvovirus*, обладает безоболочечным капсидом с заключённой внутри одноцепочечной ДНК [2]. Парвовирус В19 (PV B19) широко распространён в мире [3]. Наиболее значимой является его способность размножаться в эмбриональных тканях (печени, селезёнке, а также клетках сердца и кишечника плода). При заражении беременной женщины PV B19 риск поражения плода составляет 30%. Тератогенное дей-

**Abstract.** The aim of this study is to estimate parvovirus B19 (PV B19) infection (infectious erythema) prevalence in North-West Russia. In 2009–2011 anti-IgM antibodies against PV B19 among 12,5% of patients with exanthematous disease was detected in 9 (from 11) administrative territories of N-W region. Prevalence of anti-IgG antibodies in pregnant females (risk group) vary from 37,5 to 83,3% in various age groups. Sufficient that most reproductively active females age group (18–35 yo) belongs to the group of risk: 49,2% (in St-Petersburg) and 40,5% (in Vologda) were anti-IgG PV B19 negative.

Rational clinical laboratory diagnostics and modern surveillance of PV B19 and other exanthematous diseases were discussed.

**Key words:** parvovirus B19, prevalence of parvovirus infection, surveillance, laboratory diagnostics

ствие вируса особенно выражено в период 10–28 недель гестации. PV B19 вызывает гибель плода или глубокую инвалидизацию новорожденных: гидроцефалию, гепатоспленомегалию, серповидную анемию, отставание в развитии и др. [4, 5].

Заболевание, вызываемое парвовирусом В19, носит несколько общеупотребительных наименований: парвовирусная инфекция, инфекционная эритема, «пятая болезнь». Симптомы достаточно подробно описаны разными авторами [2, 6, 7]. У детей в большинстве случаев заболевание протекает как лёгкое, без осложнений. При развитии инфекции в 50% случаев наблюдается макуло-папулезная сыпь, субфебрильная температура [8]. У взрослых,

особенно женщин, в 60% случаев наблюдаются артриты и артралгии.

Проведенные исследования [6, 9] показали, что парвовирусная инфекция имеет эпидемиологические и клинические признаки, сходные с краснухой: воздушно-капельный путь передачи; развитие вспышек в закрытых коллективах; зимне-весенняя сезонность; 3–4-летний эпидемический цикл; наличие бессимптомных форм. При обеих инфекциях заболеваемость определяют лица в возрасте до 15 лет.

Необходимость лабораторного подтверждения каждого случая экзантемного заболевания существенно возросла в период, последовавший за реализацией Национального проекта в области здравоохранения. После проведения в стране массовой иммунизации против краснухи детей и селективной иммунизации взрослых (2006 – 2007 гг.) наряду с резким снижением заболеваемости краснухой, увеличилось число случаев ошибочной первичной диагностики краснушной инфекции.

Так, по данным Санкт-Петербургского регионального центра (СПБРЦ) по надзору за корью и краснухой в Северо-Западном федеральном округе (СЗФО), в 2008 г. клинический диагноз «краснуха» был подтвержден только в 25,5%, а в 2009 г. – в 5% случаев [10].

«Пятая болезнь», в числе других экзантемных заболеваний, может обуславливать диагностические ошибки краснухи. В настоящее время в Российской Федерации диагноз «парвовирусная инфекция», «инфекционная эритема», как правило, не ставится. Кроме того, до настоящего времени в стране проводились единичные исследования и по изучению масштабов распространения этой инфекции, ее значимости в структуре заболеваемости экзантемными вирусными инфекциями [9].

**Цель исследования** – определение превалентности парвовирусной инфекции на территории СЗФО РФ, в том числе в группах риска.

#### Материалы и методы

Были исследованы 702 сыворотки крови от больных с экзантемными заболеваниями на наличие IgM – антител к вирусам кори и краснухе. Из них 335 сывороток, отрицательных на корь и краснуху, были исследованы на наличие IgM-антител к PV B19 человека. Исследование проведено в период 2009 – 2011 гг.

IgG-антитела к PV B19 определяли в сыворотках крови 99 беременных женщин г. Санкт-Петербурга и 85 беременных женщин г. Вологда. Все исследованные сыворотки крови получены на основе информированного согласия пациентов.

До проведения исследования сыворотки крови хранились при температуре – 20° С.

В работе использованы следующие коммерческие тест-системы: «ИФА-Краснуха-IgM-capture» (ООО «ЭКОлаб-Центр», Россия), «ВектоКорь IgM» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия), «recomWELL Parvovirus B19 IgM» и «recomWELL Parvovirus B19 IgG» (MICROGEN GmbH, Германия), которые применялись в соответствии с инструкциями.

Статистическая обработка материалов выполнена с помощью общепринятых методов [11].

#### Результаты и обсуждение

Исследование проводилось на базе СПБРЦ по надзору за корью и краснухой в СЗФО и отдела вирусологии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера.

Критериями отбора сывороток крови от больных с экзантемными заболеваниями с целью надзора за корью и краснухой являются: наличие пятнисто-папулезной сыпи и температуры тела 37,5° С и выше [12].

В среднем на территориях СЗФО PV B19 в качестве этиологического фактора заболевания был выявлен в 12,5% случаев (табл. 1).

Установлено, что частота выявления лиц с наличием IgM-антител к PV B19 на разных территориях не одинакова. Наиболее часто инфекционная эритема лабораторно выявлялась в Калининградской области (39,4%). На двух территориях округа: Новгородской области и НАО среди пациентов с экзантемными заболеваниями не обнаружено лиц с IgM-антителами к PV B19. Вологодская область характеризовалась самым низким процентом положительных находок (2,9%). В Санкт-Петербурге лица с IgM-антителами к PV B19 обнаружены в 9,9 % случаев среди больных с экзантемами, а в Ленинградской области этот показатель выше – 13,8%.

Важно отметить, что парвовирусная инфекция лабораторно подтверждалась достоверно чаще, чем корь и краснуха ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Анализ «первичных» диагнозов показал, что в преобладающем количестве случаев (16 случаев, или 20,5%) IgM-антитела к PV B19 были обнаружены у больных с клиническим диагнозом «краснуха», в том числе в одном случае был поставлен экзотический диагноз «корева краснуха». В 11,8% случаев IgM-антитела к PV B19 определялись у больных с неинфекционными дерматитами различной природы (клинический диагноз: «аллергическая сыпь», «аллергодерматит»). Диагноз «парвовирусная инфекция/ инфекционная эритема» был поставлен только четырём больным и подтвердился лабораторно в трех случаях. Кроме того, IgM-антитела к PV B19 определяли у больных с клиническим диагнозом «корь?» (1 случай), «ОРВИ» (1 случай), «иерсиниоз» (1 случай), «экзантема вирусной природы» (2 случая). В сыворот-

Таблица 1

**Выявление IgM -антител к PV B19 в сыворотках крови больных с экзантемными заболеваниями на территориях СЗФО (2009–2011 гг.)**

| Год / Область                   | 2009                        |                      | 2010                        |                      | 2011 (8 мес.)               |                      | Всего                              |                           |    |
|---------------------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|------------------------------------|---------------------------|----|
|                                 | всего исследовано сывороток | из них IgM+ к PV B19 | всего исследовано сывороток | из них IgM+ к PV B19 | всего исследовано сывороток | из них IgM+ к PV B19 | абс. число исследованных сывороток | из них IgM+ к PV B19 абс. |    |
| Респ. Карелия                   | 4                           | 0                    | 4                           | 1                    | 1                           | 0                    | 9                                  | 1                         |    |
| Респ. Коми                      | 6                           | 0                    | 16                          | 2                    | 3                           | 0                    | 25                                 | 2                         |    |
| Архангельская область           | 6                           | 0                    | 12                          | 0                    | 12                          | 4                    | 30                                 | 4                         |    |
| Вологодская область             | 7                           | 0                    | 18                          | 1                    | 9                           | 0                    | 34                                 | 1                         |    |
| Калининградская область         | 10                          | 2                    | 17                          | 7                    | 6                           | 4                    | 33                                 | 13                        |    |
| Ленинградская область           | 12                          | 1                    | 27                          | 7                    | 19                          | 0                    | 58                                 | 8                         |    |
| Мурманская область              | 1                           | 1                    | 9                           | 0                    | 4                           | 0                    | 14                                 | 1                         |    |
| Новгородская область            | 1                           | 0                    | 5                           | 0                    | 4                           | 0                    | 10                                 | 0                         |    |
| Псковская область               | 3                           | 0                    | 3                           | 0                    | 3                           | 1                    | 9                                  | 1                         |    |
| Санкт-Петербург                 | 25                          | 1                    | 55                          | 6                    | 31                          | 4                    | 111                                | 11                        |    |
| Ненецкий автономный округ (НАО) | 0                           | 0                    | 1                           | 0                    | 1                           | 0                    | 2                                  | 0                         |    |
| Итого                           | Абс. число                  | 75                   | 5                           | 167                  | 24                          | 93                   | 13                                 | 335                       | 42 |
|                                 | % M ± m                     | 6,7 ± 2,9            |                             | 14,4 ± 2,7           |                             | 13,9 ± 3,6           |                                    | 12,5 ± 1,8                |    |

ках крови больных с клинически установленным токсикоаллергическим состоянием IgM-антител к PV B19 не выявлено.

Таблица 2

**Частота лабораторного подтверждения кори, краснухи и парвовирусной инфекции среди больных с экзантемными заболеваниями (2009–2011 гг.)**

| Лабораторно подтверждённый диагноз | Общее число обследованных | Из них с наличием IgM-антител к NV B19 |          |
|------------------------------------|---------------------------|--|----------|
|                                    |                           | абс. число                             | % M ± m  |
| Парвовирусная инфекция             | 335                       | 42                                     | 12,5±1,8 |
| Краснуха                           | 702                       | 25                                     | 3,6±0,7  |
| Корь                               | 702                       | 13                                     | 1,9±0,5  |

Распределение больных с наличием IgM-антител к PV B19 по полу и возрасту показало, что число заболевших женщин возрастной группы 15 лет и старше в 2 раза выше, чем число заболевших мужчин той же возрастной группы.

Учитывая выраженное тератогенное действие патогена, представлялось важным определить чувствительность к парвовирусу B19 беременных женщин, составляющих группу риска. При отсутствии специфической профилактики наличие IgG-антител к парвовирусу B19 указывает на перенесённое ранее заболевание и наличие защиты от инфекции.

На присутствие IgG-антител к PV B19 тестировали 184 сыворотки крови беременных женщин. Результаты сгруппированы по трем возрастным группам: 18 – 25, 26 – 35 и 36 – 45 лет и представлены в табл. 3.

Таблица 3

**Определение IgG-антител к PV B19 в сыворотках крови беременных женщин**

| Возраст, лет | Город        | Количество исследованных сывороток крови | Из них IgG + к PV B19 |
|--------------|--------------|--|-----------------------|
|              |              |  | абс. число            |
| 18 – 25      | С.-Петербург | 24                                       | 9                     |
|              | Вологда      | 43                                       | 20                    |
| 26 – 35      | С.-Петербург | 41                                       | 24                    |
|              | Вологда      | 36                                       | 27                    |
| 36 – 45      | С.-Петербург | 34                                       | 14                    |
|              | Вологда      | 6  | 5                     |
| Итого        | С.-Петербург | 99                                       | 47                    |
|              | Вологда      | 85                                       | 52                    |

В Санкт-Петербурге в возрастной группе от 18 до 25 лет только 9 из 24, то есть 37,5% обследованных женщин, имели иммунитет к парвовирусу B19. В возрастной группе 26 – 35 лет этот показатель возрастал до 58,5%. Незначительное уменьшение количества серопозитивных лиц в старшей возрастной группе связано с естественным ослаблением иммунитета спустя десятилетия после инфицирования.

В Вологде в возрастной группе 18–25 лет IgG-антитела к РVВ19 выявлены у 20 из 43 (47,6%) обследованных женщин, к 35-ти годам этот показатель возрос до 75,0 %.

Полученные результаты являются предварительными, но свидетельствуют о широком распространении парвовирусной инфекции. Учитывая, что наличие IgM-антител в сыворотке крови является показателем острой инфекции, можно констатировать, что в период 2009–2011 гг. парвовирусная инфекция выявлена лабораторно на 9 из 11 территорий СЗФО. По нашим данным, доля больных инфекционной эритемой в регионе за три года наблюдений составила 12,5 %. Однако можно предположить, что критерий отбора лиц с экзантемными заболеваниями, подлежащих исследованию на корь, не вполне адекватен для выявления лиц, инфицированных парвовирусом В19, учитывая большое количество бессимптомных и стертых форм заболевания, а также преобладание больных с субфебрильной (ниже 37,5 °С) температурой.

Следует также отметить, что, несмотря на широкую распространенность, парвовирусная инфекция до настоящего времени достаточно редко распознается практическими врачами. Подтверждением тому являются, в частности, полученные нами ранее результаты расследования вспышки экзантемного заболевания в одном из военных училищ СЗФО в 2009 г., когда клинический диагноз «краснуха» был заменен на лабораторно подтвержденный «парвовирусная инфекция» [13].

В преобладающем количестве случаев (16 случаев, или 20,5%) парвовирусная инфекция обнаруживалась у больных с клиническим диагнозом «краснуха». Заболевание выявлялось также при подозрении на корь, ОРВИ, иерсиниоз, экзантему вирусной природы. Эти результаты коррелируют с данными ННМЦ по надзору за корью и краснухой: при лабораторном обследовании больных с экзантемами в г. Москве IgM-антитела к РV В19 определяли у лиц со следующими первичными диагнозами: «краснуха», «корь», «аллергический дерматит», «токсико-аллергическое состояние» [9].

Распространение парвовирусной инфекции можно оценить и по уровню коллективного иммунитета. Группу риска, помимо людей с заболеваниями крови, составляют женщины репродуктивного возраста [14]. В связи с этим популяционный иммунитет к парвовирусу В19 изучали у беременных женщин, проживающих в г. Вологде и г. Санкт-Петербурге, в возрасте от 18 до 45 лет, вне зависимости от срока гестации.

В каждой возрастной группе выявлены как серопозитивные, так и серонегативные к РV В19 лица. При этом в г. Вологде в каждой возрастной категории количество лиц, переболевших ранее

инфекционной эритемой, было выше, чем в г. Санкт-Петербурге. Ограниченный контингент лиц, обследованных на IgG-антитела к РV В19 в рамках данной работы, не позволяет делать какие-либо выводы об особенностях эпидемического процесса парвовирусной инфекции в городах с разной численностью населения. Этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Обращает на себя внимание тот факт, что существенная доля женщин наиболее активного репродуктивного возраста (18–35 лет) не защищена против РV В19: 49,2% и 40,5% в г. Санкт-Петербурге и г. Вологде соответственно. При этом установлено, что число заболевших женщин возрастной группы 15 лет и старше в 2 раза выше числа заболевших мужчин той же возрастной группы, что можно объяснить более тесным контактом женщин с заболевшими детьми в семьях, организованных коллективах в дошкольных и школьных учреждениях.

### Выводы

1. Парвовирусная инфекция характеризуется неярко выраженными, общими для многих экзантемных заболеваний симптомами, что обуславливает ошибки в диагностике заболевания.

2. Широкое распространение, принадлежность к группе TORCH-инфекций, большое количество чувствительных к инфекции лиц среди женщин репродуктивного возраста – эти обстоятельства диктуют необходимость определения алгоритма лабораторной диагностики заболевания с целью осуществления эпидемиологического надзора, а в последующем – разработки методов контроля парвовирусной инфекции.

3. Лабораторное обследование пациентов с экзантемными заболеваниями является важной задачей вирусологического надзора на этапе элиминации кори и спорадической заболеваемости краснухой.

Авторы выражают благодарность зам. главного врача по перинатологии и педиатрии ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» д.м.н. Комличенко Э.В. и зам. главного врача СПб ГУЗ «Женская консультация № 22» Николаевой А. Е. за содействие в выполнении настоящего исследования.

### Литература

1. Cossart, Y.E. Parvovirus-like particles in human sera / Y.E. Cossart, A.M. Field, B. Cant, D. Widdows // *Lancet*. – 1975. – P. 72–73.
2. Heegaard, E.D. Human Parvovirus B19 / E.D. Heegaard, K.E. Brown // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2002. – P. 485–505.
3. Hübschen, J.M. Phylogenetic analysis of human parvovirus B19 sequences from eleven different countries confirms the predominance of genotype 1 and suggest the spread of genotype 3b / J.M. Hübschen, Z. Mihneva, A.F. Mentis, F. Schneider, Y. Aboudy, et al. // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2009. – Vol. 47, № 11. – P. 3735–3738.

4. Chan, P.K.S. Parvovirus B19 associated hydrops foetalis: the first confirmed case in Hong Kong / P.K.S. Chan, K.F. To, S.K. Yip, J.S.L. Tam, A.F.B. Cheng // HKMJ. — 1998. — № 4 (3). — P. 321-323.

5. Schwarz, T.F. Detection of parvovirus B19 in fetal autopsies / T.F. Schwarz, A. Nerlich, P. Hillemanns // Archives of gynecology and obstetrics. — 1993. — Vol. 253, № 4. — P. 207–213.

6. Матвеев, В.А. Клинико-лабораторная характеристика B19 парвовирусной инфекции / В.А. Матвеев, Н.В. Прощаева, Е.О. Самойлович, М.А. Ермолович // Инфекционные болезни. — 2008. — Т. 6, № 3. — С. 33–37.

7. Young, N.S. Mechanisms of disease Parvovirus B19 / N.S. Young, K.E. Brown // The new England Journal of Medicine. — 2004. — V. 350, № 6. — P. 586–597. www.nejm.org.

8. Харден, Э. Диагностика и лечение инфекции, вызываемой парвовирусом B19 / Э. Харден // Лечащий врач. — 2000. — №3. — С. 14–18.

9. Тихонова, Н.Т. Оценка распространения парвовирусной инфекции в Москве / Н.Т. Тихонова, А.Г. Герасимова, Т.Н. Москалёва, О.В. Цвиркун, О.О. Чава, и др. // Информационное письмо (№11). — М.: Департамент здравоохранения Правительства Москвы, 2004. — 11с.

10. Лаврентьева, И.Н. Эпидемиологический и вирусологический надзор за краснухой в условиях спорадической заболеваемости / И.Н. Лаврентьева, Л.В. Лялина, М.А. Бичурина, А.Ю. Антипова, Н.А. Смирнова // До-

стижения науки и практики в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия Вооружённых сил Российской Федерации: труды Третьего съезда военных врачей медико-профилактического профиля Вооружённых сил Российской Федерации (Санкт-Петербург, 8–10 декабря 2010 г.). — СПб., 2010. — С. 87.

11. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М.: Практика, 1999. — 499 с.

12. Приказ № 33 от 5 февраля 2010г. Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Минздравсоцразвития РФ «Об обследовании больных с экзантемой и лихорадкой в рамках реализации программы ликвидации кори». — М.: 2010. — 8 с.

13. Бичурина, М.А. Проблемы диагностики краснухи на современном этапе / М.А. Бичурина, И.Я. Каплун, Т.Н. Москалёва, И.В. Крылова, А.Ю. Антипова, В.А. Качнов // Проблемы современной эпидемиологии. Перспективные средства и методы лабораторной диагностики и профилактики актуальных инфекций: труды Всероссийской научной конференции 19–20 ноября 2009 года. — СПб.: «Литография», 2009. — С. 99–100.

14. Bhattarakosol, P. Prevalence of parvovirus B19 infection in Thai young adults/ P. Bhattarakosol, Ch. Pancharoen, E. Kowitdamrong, R. Thammaborvorn and V. Mungmec // Southeast Asian J. Trop Med Public Health. — 2003. — Vol. 34, № 3. — P. 585–588.

*Авторский коллектив:*

*Антипова Анастасия Юрьевна* — младший научный сотрудник лаборатории детских вирусных инфекций ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера сл. тел./факс: (812) 232 94 11 e-mail: anti130403@mail.ru;

*Лаврентьева Ирина Николаевна* — д.м.н., зав. лабораторией детских вирусных инфекций ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера pasteur.lawr@mail.ru (812) 232-94-11;

*Бичурина Маина Александровна* — д.м.н., зав. лабораторией этиологии и контроля вирусов ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера poliospb@nr3854.spb.edu (812) 233-21-58;

*Лялина Людмила Владимировна* — д.м.н., зав. лабораторией эпидемиологии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера lialina@119942.spb.edu (812) 233-44-70;

*Кутуева Флора Рафхатовна* — главный врач СПб ГУЗ «Женская консультация № 22» (812) 296-31-08.