

Э.А. КАШИРИНА¹, А.А. РУБЦОВА^{1,2}, к.м.н., Н.М. ЮГАЙ¹, О.Б. КАРАБАНОВА¹, С.Г. ЗАГИДУЛЛИНА¹¹ Детская городская поликлиника №110 Департамента здравоохранения г. Москвы² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

ПАРВОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ В19

У ДЕТЕЙ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА УЧАСТКОВОГО-ПЕДИАТРА

В настоящее время все больше исследователей обращают свое внимание на экзантемы различного генеза. В статье представлен краткий литературный обзор современных представлений о парвовирусной инфекции у детей В19, а также личные наблюдения за детьми врачами-педиатрами участковыми в детской городской поликлинике. На основании полученных данных даны практические рекомендации для врачей-педиатров и врачей общей практики.

Ключевые слова: парвовирус В19, дети, инфекционная эритема, Fifth disease, child, Myocarditis, Parvovirus B19.

E.A. KASHIRINA¹, A.A. RUBTSOVA^{1,2}, PhD in medicine, N.M. YUGAY¹, O.B. KARABANOVA¹, S.G. ZAGIDULLINA¹¹ Children's City Polyclinic №110, Moscow Healthcare Department² Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

PARVOVIRUS B19 INFECTION IN CHILDREN IN THE DISTRICT PEDIATRICIAN'S PRACTICE

At present, an increasing number of researchers are turning their attention to various exanthemas. The article provides a brief literature review of the current concepts of parvovirus B19 infection in children, and personal observations of district paediatricians in a municipal children's clinic. Based on the obtained findings, practical recommendations for pediatricians and general practitioners are offered.

Keywords: parvovirus B19, children, infectious erythema, Fifth disease, child, Myocarditis, Parvovirus B19.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Парвовирус В19 широко распространен в популяции и ассоциируется с рядом заболеваний, однако в нашей стране статистики в отношении заболеваемости парвовирусной инфекцией не ведется, недостаточно и эпидемиологических данных, ограничены возможности диагностики данной инфекции не только в амбулаторных, но и в стационарных условиях. В литературе имеются относительно немногочисленные сообщения о возможной связи В19-парвовирусной инфекции у детей с рядом патологических состояний: нефропатиями, энцефалитом, узелковым периартериитом, системной красной волчанкой, болезнью Кавасаки, миокардитом, гепатитом и с другими васкулитными синдромами [2, 5, 8]. Ни в одном из этих сообщений не прослеживается четкой причинно-следственной связи [8]. Актуальной также в практике врача остается и дифференциальная диагностика инфекционной и неинфекционной экзантемы в детском возрасте, т.к. от правильной верификации клинического диагноза зависит своевременность и адекватность лечения [3, 5, 7, 8].

ВВЕДЕНИЕ

Частота инфекции, вызванной парвовирусом В19, среди детского населения была оценена лишь в 1985 г., когда Андерсон и соавт. установили, что парвовирус служит причиной инфекционной эритемы или «пятой болезни».

Этиология: парвовирус Erytrovirus относится к семейству парвовирусов и является опасным для человека. Название В19 он получил от образца сыворотки, из кото-

рой был впервые выделен. Парвовирус содержит одноцепочечную ДНК.

Эпидемиология: Обычно болеют дети от 4 до 10 лет, пик заболевания приходится на конец зимы и весну. Путь передачи воздушно-капельный, может передаваться с кровью и ее препаратами. Эпидемиологический подъем заболеваемости наблюдается каждые 3–6 лет.

Патогенез: основной мишенью парвовируса служат клетки эритроидного типа, непосредственные предшественники пронормобластов. Вирус вызывает лизис этих клеток, что приводит к истощению эритропоэза [6]. Тропизм к эритроидным клеткам связан с эритроцитарным антигеном крови, который служит клеточным рецептором для вируса. Определяется Р-антиген на клетках плаценты, эмбриональных клетках миокарда, клетках костного мозга, печени, легких, синовиальных оболочках, эпителии, эндотелии, миоцитах, лимфатической ткани. Лица, у которых отсутствует Р-антиген, невосприимчивы к парвовирусной инфекции [6].

Клинические проявления

Инкубационный период колеблется от 4 до 28 дней (в среднем 16–17 дней). Продромальный период протекает нетяжело: субфебрильная температура, головная боль, умеренно выраженные катаральные явления верхних дыхательных путей, миалгии.

В продромальном периоде отмечается пик виремии, который продолжается 4–7 дней. Период высыпаний совпадает с исчезновением вируса из крови, поэтому больные, у которых появилась сыпь, не считаются заразными. Непосредственно перед появлением сыпи возможна фебрильная лихорадка, диарея [3, 6, 8].

Период высыпаний: отмечается яркая инфекционная эритема на щеках, при этом вокруг рта кожа остается бледной, создает картину следов от пощечин, поэтому еще одно название этого заболевания *болезнь «нашлепанных щек»*, у заболевших взрослых кожа щек не изменена [2]. Через несколько дней на туловище и конечностях, сильнее на разгибательных поверхностях, появляется вторичная эритематозная, пятнисто-папулезная сыпь. Ладони и ступни остаются чистыми. Обычно зуд отсутствует. Может быть зуд на подошвах, что служит причиной неправильного диагноза аллергии. Затем сыпь претерпевает обратное развитие, образуя «кружевной», сетчатый рисунок. Сыпь исчезает бесследно, не оставляя пигментации и шелушения. После исчезновения сыпь может рецидивировать в течение нескольких недель под воздействием физических факторов, таких как солнечный свет, физические нагрузки, горячая ванна [2].

Артралгии наблюдаются у взрослых, в 75% случаев у женщин. У детей артралгии возникают редко [1].

Другие клинические проявления: транзиторный апластический криз. Инкубационный период при апластическом течении короче, чем при инфекционной эритеме, поскольку он возникает почти одновременно с вирусемией, индуцированной парвовирусом В19. Апластический криз возникает при всех типах гемолиза, включая серповидноклеточную анемию, талассемию, наследственный сфероцитоз и недостаточность пируваткиназы. В отличие от детей с эритемой у больных с апластическим кризом возникает лихорадка, недомогание, спутанность сознания, а также признаки тяжелой анемии, такие как бледность, тахикардия, одышка. Сыпь при этом наблюдается редко [2, 3, 7, 8].

У лиц со сниженным иммунитетом самые частые проявления хронической парвовирусной инфекции – хроническая анемия, которая может сочетаться с нейтропенией, тромбоцитопенией, возможна панцитопения.

Другие кожные проявления: в дерматологической литературе парвовирусную инфекцию связывают с синдромом перчаток и носков [3]. Данный синдром характеризуется лихорадочным зудом, болезненными отеками и эритемой в дистальных отделах конечностей, затем появляются петехии на кончиках пальцев и высыпания вокруг рта. Симптомы исчезают в течение нескольких недель. Высыпания сопровождаются серологическими признаками острой инфекции. Гематологические изменения носят преходящий характер в виде анемии, ретикулоцитоза или полного отсутствия ретикулоцитов, нейтропении, тромбоцитопении. Парвовирус временно прекращает образование эритроцитов, в результате чего содержание гемоглобина в крови резко падает. В этой ситуации требуется переливание крови. У детей со сниженным иммунитетом развивается панцитопения. Поражение ЦНС – периферическая невропатия. Поражается печень – повышаются печеночные пробы.

У беременных женщин, заболевших данным заболеванием, возможна **внутриутробная гибель плода**, однако тератогенным действием парвовирус не обладает. Инфицирование плода предположительно развивается

на сроке 6 нед., когда в печени плода впервые появляются эритробласты. Также при заболевании беременной парвовирусной инфекцией на 13–20 нед. гестации возможно развитие неиммунной водянки плода [3]. Сопровождается заболевание анемией, гипоксией, гепатитом (непосредственное повреждение гепатоцитов вирусом и опосредованное – за счет отложения гемосидерина), кардитом, с формированием печеночной и сердечной недостаточности [3].

Парвовирусная инфекция может протекать и бессимптомно.

В дерматологической литературе парвовирусную инфекцию связывают с синдромом перчаток и носков. Данный синдром характеризуется лихорадочным зудом, болезненными отеками и эритемой в дистальных отделах конечностей, затем появляются петехии на кончиках пальцев и высыпания вокруг рта

Лабораторная диагностика

ПЦР – ДНК вируса можно выявить только в продромальном периоде. С появлением сыпи вирус исчезает, ребенок не заразен. ИФА-метод – с появлением сыпи в крови появляются IgM, их уровень достигает максимума на 30-й день. Через 5–7 дней от иммунологических изменений появляются IgG, которые сохраняются в течение нескольких лет, по некоторым данным – пожизненно. Доля серопозитивных с возрастом растет, достигая среди взрослых 80%.

Лечение: специфическое лечение отсутствует. Транзиторный криз требует госпитализации. На сегодняшний день есть положительный клинический опыт применения Интерферона альфа-2b [9].

СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

В ГБУЗ «Детская городская поликлиника №110 ДЗМ», филиал №1 СВАО г. Москвы, под нашим наблюдением в течение 3 мес. (февраль – апрель) находились 15 пациентов с клиническими и/или лабораторными признаками парвовирусной инфекции. Статистическая обработка проведена в программе Office Excel 2010.

Возраст больных: от 4 до 7 лет.

Пол: мальчиков – 9, девочек – 6.

Жалобы: на сыпь – у 100% пациентов, что и явилось поводом обращения к врачу. Других жалоб не отмечалось.

Анамнез:

■ Эпиданамнез отягощен у 2 пациентов (13,3%) – заболевание в семье, лабораторно-подтвержденное: в одном случае у матери наблюдалась артралгия в течение 5 дней и характерная сыпь; в другом случае у матери характерная сыпь, у сестры только симптом «нашлепанных щек» и сыпь.

■ Аллергоанамнез не отягощен у 7 пациентов, 6 из которых страдали пищевой аллергией, 1 ребенок – крапивницей. Аллергическая патология была исключена, т. к. не выявлено связи с воздействием аллергена. У 5 пациен-

Таблица. Лабораторные данные

Метод исследования	Результаты исследования, пациенты									
	1	2	3	4	5	6	7	8	Реф. значения	Ед. изм.
Anti-B19 IgG	обнаружено	обнаружено	обнаружено	обнаружено	обнаружено	обнаружено	обнаружено	обнаружено	не обнаружено	ЕД/мл
Anti-B19 IgM	обнаружено	не обнаружено	обнаружено	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено	ЕД/мл
ДНК Parvovirus B19	$8,2 \times 10^4$	$2,4 \times 10^4$	$4,0 \times 10^4$	$1,0 \times 10^4$	$1,7 \times 10^4$	$4,1 \times 10^4$	$1,5 \times 10^4$	$2,8 \times 10^4$	не обнаружено	Копии/мл

тов при вызове неотложной помощи была диагностирована токсико-аллергическая реакция, проведена парентеральная терапия кортикостероидами и антигистаминными препаратами, однако без эффекта.

■ Сопутствующая патология: 9 детей относятся к группе часто и длительно болеющих детей, 2 детей перенесли инфекцию мочевыводящей системы.

■ Анамнез заболевания: легкое течение и хорошее самочувствие до появления сыпи отмечались у всех пациентов группы наблюдения (100%), единственным поводом для беспокойства стала сыпь у всех пациентов.

■ Соматическая патология:

Объективно: у всех пациентов, входивших в группу наблюдения, состояние на протяжении болезни оставалось удовлетворительным, увеличение лимфоузлов, печени, селезенки не отмечалось.

Из характерных симптомов отмечалось:

■ **Яркая эритема на щеках – симптом «нашлепанных» («отшлепанных») щек** у 15 пациентов (100%), при этом вокруг рта кожа оставалась бледно-розовой (рис. 1).

■ Появление вторичной инфекционной эритемы – пятнисто-папулезная сыпь, которая претерпела обратное развитие, **образуя «кружевной», сетчатый рисунок – 15 пациентов (100%)** (рис. 2).

■ Длительность периода высыпаний – **2–4 дня – 15 пациентов (100%)**.

■ Зуд, пигментация не отмечались ни у одного пациента.

Учитывая характер сыпи, заподозрена парвовирусная инфекция B19.

Рисунок 1. Яркая эритема на щеках

Сыпь исчезла бесследно, пигментации и шелушения не было. К 3 пациентам в связи с появлением сыпи родители вызвали врача неотложной помощи, диагностирован аллергический дерматит, назначены сорбенты, антигистаминные препараты, обильное питье, положительной динамики при проведении терапии в течение 3 дней не отмечалось.

Лабораторная диагностика

■ Проведены клинические лабораторные исследования. Клинические анализы без патологий.

■ Иммунологические исследования проводились в Центре молекулярной диагностики у 8 детей, все дети обследованы на разных этапах периода высыпаний. ПЦР-методом выявлены ДНК парвовируса B19 от $1,0 \times 10^4$ до $8,2 \times 10^4$ копий в 1 мл, **среднее $3,21 \pm 1,66$ копий /мл** (табл.).

■ ИФА-методом у всех пациентов **обнаружены антитела IgG – 8 (100% обследованных), антитела IgM выявлены у 2 пациентов.**

Одного ребенка мать самостоятельно обследовала на *rubella virus*: ПЦР-диагностика – РНК вируса не обнаружено, ИФА – анти Rubella IgM – не обнаружено, IgG – 47,1 МЕ/мл (ребенок вакцинирован).

Учитывая данные анамнеза (развитие заболевания, контакт с заболевшим инфекционной экзантемой), данные жалоб и объективного осмотра (общее состояние пациента, характер, развитие экзантемы, а также ее инволюция, отсутствие жалоб со стороны других органов и систем), данные лабораторного обследования (у 8 пациентов диагноз подтвержден лабораторно, у 2 человек

Рисунок 2. Появление вторичной инфекционной эритемы


контакт в семье, у 5 человек на основании объективных данных лабораторно не подтвержден) диагностирована парвовирусная инфекция В19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании современных литературных данных, а также собственного опыта можно заключить, что:

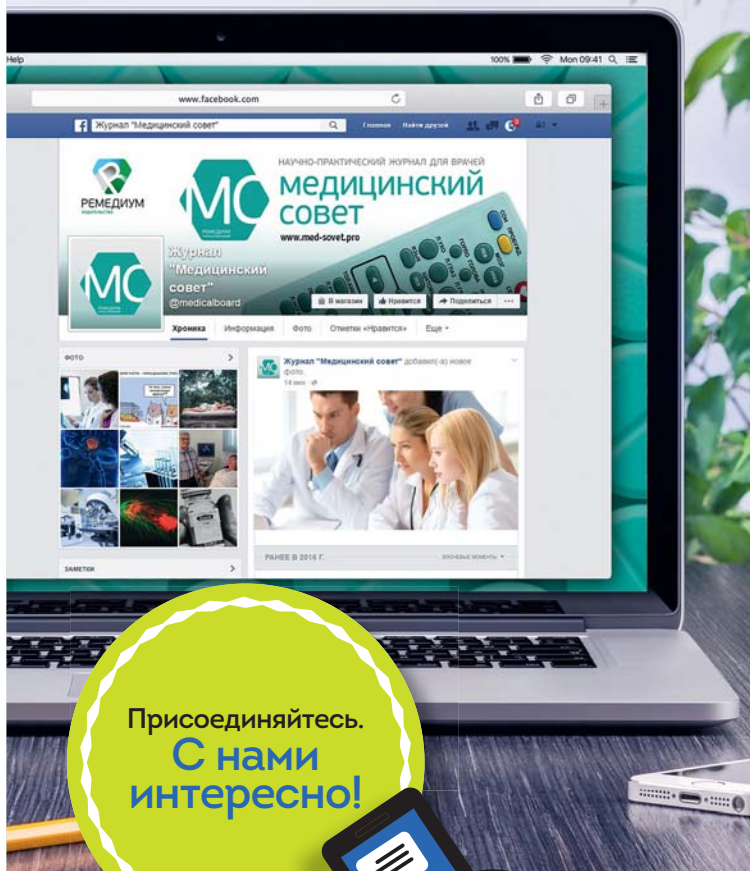
1. Парвовирусной инфекцией страдают преимущественно дети дошкольного возраста (в нашем наблюдении 100%)
2. Заболевание протекает преимущественно в легкой форме у детей, имеет характерную картину развития сыпи – форма инфекционной эритемы с симптомом «отшлепанных» щек с трансформацией в кружевную сыпь без симптомов интоксикации и поражения других органов и систем – в нашем наблюдении 100%.
3. Иммунологические исследования: с появлением сыпи репликация вируса сохраняется. ИФА-обследование показывает, что в периоде высыпаний у всех пациентов определяются IgG к парвовирусу В19, IgM выявлено только у 2 пациентов.

Практические рекомендации по обследованию и наблюдению на педиатрическом участке:

1. Наблюдение за инфекционным заболеванием (изоляция, санобработка и т. д.), осторожность в профилактике внутриутробной инфекции.
2. Лабораторная диагностика
 - клинический анализ крови с определением ретикулоцитов, тромбоцитов, эритроцитарного индекса;
 - иммунологическое обследование – верификация диагноза;
 - по показаниям – определение «печеночных» ферментов, ЭКГ, ЭхоКГ.
3. Лечение неспецифическими противовирусными препаратами и симптоматическое в неосложненных случаях проводится в амбулаторных условиях. 

ЛИТЕРАТУРА

1. Кроучук Д.П., Манчини А.Дж. Детская дерматология. 2010.
2. Овсянников Д.Ю. Дифференциальная диагностика экзантем у детей. *Журнал «Детские инфекции»*, 2015, 1: 50-54.
3. Белан Ю.Б., Старикович М.В. Парвовирусная инфекция В19. *Лечащий врач*, 2014., 01/14.
4. Кох У.К. Педиатрия по Нельсону. Издание 2009 г., глава 298, стр. 680-684.
5. Овсянников Д.Ю. Дифференциальная диагностика инфекционной и неинфекционной экзантемы в детском возрасте. *Педиатрия*, 2016, 95(2): 164.
6. Учайкин В.Ф. Перевод с англ. Атлас детских инфекционных заболеваний. М. 2009, с. 272-276.
7. Куличенко Т.В., Бабаян А.Р., Волкова М.В., Кабалова А.М., Мухортова С.А. Ребенок с пятнисто-папулезной сыпью и эритемой на щеках. *Педиатрическая фармакология*, 2015, 12(4).
8. Харден Э. Диагностика и лечение инфекции, вызываемой парвовирусом В19. *Лечащий врач*, 2000, 03/00.
9. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В. Клинико-эпидемиологические особенности парвовирусной инфекции В19 у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*, 2015, 94(2): 82-86.



Присоединяйтесь.
С нами
интересно!

МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ online

- актуальные новости о разных разделах медицины
- интересные события и открытия в России и в мире
- анонсы журнала «Медицинский совет»
- инфографика
- заметки в помощь практикующим врачам
- история науки и медицины



Наша группа в «Фейсбуке»
facebook.com/medicalboard



Наша группа в «ВКонтакте»
vk.com/med_sovetpro