



## АТИПИЧНОЕ ТЕЧЕНИЕ ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ ПРИ СОЧЕТАННОМ ИНФИЦИРОВАНИИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

О.Н. Никишов<sup>1</sup>, А.А. Кузин<sup>1</sup>, А.Ю. Антипова<sup>2</sup>, И.Н. Лаврентьева<sup>2</sup>, О.В. Мальцев<sup>1</sup>, К.В. Козлов<sup>1</sup>, Е.А. Антоничев<sup>1</sup>, С.Н. Никишов<sup>3</sup>, А.С. Сигидаев<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия

<sup>4</sup> Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

### Atypical course of parvovirus B19 infection with combined infection (clinical observation)

O.N. Nikishov<sup>1</sup>, A.A. Kuzin<sup>1</sup>, A.Yu. Antipova<sup>2</sup>, I.N. Lavrentieva<sup>2</sup>, O.V. Maltsev<sup>1</sup>, K.V. Kozlov<sup>1</sup>, E.A. Antonichev<sup>1</sup>, S.N. Nikishov<sup>3</sup>, A.S. Sigidaev<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Mordovia State University named after N.P. Ogarev, Saransk, Russia

<sup>4</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

### Резюме

В статье описан клинический случай атипичного тяжелого течения парвовирусной В19 инфекции, сходный по своим проявлениям с менингококковой инфекцией, при сочетанном инфицировании менингококком, гемофильной палочкой, вирусом гриппа А и другими бактериальными патогенами.

У пациента, госпитализированного с острым респираторным заболеванием и токсикодермией, в течение 24 ч появились новые симптомы: головная боль, геморрагическая сыпь, снижение артериального давления до 80/50 мм рт. ст., лихорадка до 39,8°С. На основании симптомов был поставлен предварительный клинический диагноз: «Менингококковая инфекция, генерализованная форма — менингококцемия, тяжелое течение. Инфекционно-токсический шок 2 ст.».

При лабораторном исследовании клинических образцов больного бактериологическими, серологическими и молекулярно-генетическими методами в ликворе, крови и мазках из зева и носа рост бактериальной микрофлоры не обнаружен. В мазке из носовой полости был выявлен генетический материал (ДНК и РНК) *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* и гриппа А/Н3N2. В то же время в ликворе и крови пациента была выделена ДНК парвовируса В19 в высокой вирусной нагрузке: Ct 21,1 и Ct 4,9 соответственно. У пациента были обнаружены не только IgG-, но и IgM-антитела к парвовирусу В19, что является подтверждением острой парвовирусной В19 инфекции. Выраженная аллергическая реакция подтверждалась высоким показателем общего IgE (1068 Ег/мл).

Таким образом, мы описали нетипичный случай лабораторно подтвержденной парвовирусной В19 инфекции при наличии бактериально-вирусной смешанной инфекции и аллергической реакции у пациента.

### Abstract

The article describes a clinical case of atypical severe course of parvovirus B19 infection, similar in its manifestations to meningococcal infection, with combined infection with *Meningococcus*, *Haemophilus bacillus*, influenza A virus.

A patient hospitalized with acute respiratory disease and toxicoderma had new symptoms within 24 hours: headache, hemorrhagic rash, decrease in blood pressure to 80/50 mm Hg, fever up to 39.8 °C. Based on the symptoms, a preliminary clinical diagnosis was made: "Meningococcal infection, generalized form — meningococemia, severe course. Infectious-toxic shock of the 2nd degree."

During laboratory examination of clinical samples of the patient by bacteriological, serological and molecular genetic methods, there was no growth of bacterial microflora in liquor, blood and smears from the pharynx and nose. Genetic material (DNA and RNA) of *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* and influenza A/H3N2 was detected in a smear from the nasal cavity. At the same time, parvovirus B19 DNA was isolated in the patient's cerebrospinal fluid and blood in a high viral load (Ct 21.1 and Ct 4.9, respectively). The patient was found to have not only IgG, but also IgM antibodies to parvovirus B19, which is a confirmation of acute parvovirus B19 infection. A pronounced allergic reaction was confirmed by a high index of total IgE (1068 units/ml).

Thus, we have described an atypical case of laboratory-confirmed parvovirus B19 infection in the presence of bacterial-viral mixed infection and an allergic reaction in the patient.

**Ключевые слова:** парвовирусная В19 инфекция, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenza*, грипп А, токсикодермия, менингит, сыпь, диагностика.

## Введение

Одной из базовых задач клинической диагностики является установление этиологического агента для правильного реагирования и предупреждения распространения или тяжелых исходов заболеваний [1].

Инфекционные заболевания нервной системы (НС) отличаются тяжестью течения, высокой летальностью, а также высокой частотой органического поражения ЦНС с последующей интеллектуальной недостаточностью, что имеет важное социальное значение. В структуре острых нейроинфекций преобладают бактериальные гнойные менингиты. Среди возбудителей бактериальных менингитов наибольшее значение имеет менингококковая инфекция (МИ), по сравнению с гемофильной палочкой типа b и пневмококком [1].

В 2019 г. показатель заболеваемости генерализованной формой МИ составил 0,59 на 100 000 населения; летальность от ГФМИ остается на высоком уровне и в 2019 г.: показатель составил 21% [2]. В последние годы отмечается тенденция к нарастанию атипичных случаев заболевания с наличием выраженной геморрагической сыпи при среднетяжелом состоянии и относительно удовлетворительном самочувствии. Как было показано, это может приводить к высокой (до 38%) частоте диагностических ошибок, в структуре которых до 83,2% составляют ОРВИ [1, 3]. Кроме того, тактика ведения больных и причины их госпитализации во многом определяются наличием известной клинической триады: острого лихорадочного начала в сочетании с общемозговыми нарушениями и менингеальными симптомами, а также тяжестью состояния пациента. Применение современных методов лабораторного или инструментального обследования при первичной клинической диагностике острых нейроинфекций не всегда возможно. Стремление предупредить развитие наиболее тяжелых сценариев может привести к ошибкам при постановке первичного диагноза МИ у пациентов с лихорадкой и геморрагической сыпью [3].

В этиологической структуре заболеваний, вызывающих лихорадку и сыпь, находится и парвовирусная инфекция (ПВИ) — это антропоноз, вызванный парвовирусом человека (*Primate erythroparvovirus 1*, В19V), с преимущественно аэрозольным, а также трансплацентарным и парентеральными путями передачи [4]. ПВИ имеет низкий контагиозный индекс. Есть мнение, что ПВИ — это оппортунистическая инфекция, кото-

**Key words:** parvovirus B19 infection, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenza*, influenza A, toxicoderma, meningitis, rash, diagnosis.

рая может вызывать осложнение течения основного заболевания.

Наиболее распространенной клинически выраженной формой ПВИ является инфекционная эритема с макуло-папулезной сыпью и симптомами общеинфекционной интоксикации, которая часто развивается у детей [4]. У большинства взрослых, по данным разных авторов, ПВИ протекает бессимптомно (до 50% случаев); может иметь артралгическую (10% случаев), гепатитную (0,5–1%) и кардиальную формы [2, 5, 6]. При ПВИ проявления со стороны ЦНС наблюдаются в 61,2% случаев, могут быть неврологические расстройства, редко диагностируют энцефалит и менингоэнцефалит парвовирусной этиологии [8]. Антиген парвовируса В19 был обнаружен в различных тканях головного мозга и в образцах спинномозговой жидкости у пациентов с менингитом и энцефалитом [7].

В данной работе описан клинический случай атипичного тяжелого течения парвовирусной В19 инфекции, сходный по своим проявлениям с менингококковой инфекцией, при сочетанном инфицировании вирусом гриппа А, менингококком, гемофильной палочкой и рядом других бактериальных патогенов.

## Клинический случай

30 января 2019 г. в 12.00 в инфекционное отделение медицинской организации поступил больной с предварительным диагнозом: «Острое респираторное заболевание по типу ринофарингита средней степени тяжести. *Herpes zoster* правой лопаточной области». Температура тела при поступлении была 37,8°C.

Анамнез:

Пациент — мужчина, 22 года (23.11.1996 г.р.), холост, образование среднее, проживал в общезжитии на территории Псковской области.

Со слов пациента: 28.01.2019 г. началась ринорея; 29.01.2019 г. почувствовал себя больным, появилась болезненность в области правой лопатки; 30.01.2019 г. появились жалобы на головную боль, лихорадку до 37,8° С без озноба, появление сыпи.

30.01.2019 г. был проведен физикальный осмотр пациента: длительное время наблюдался кашель, характер кашля не менялся. Активный курильщик (около пачки сигарет в день). Переливаний крови и операций не было, давно болел пневмонией. Зарубежных поездок не совершал.

Для наблюдения мужчина был помещен в изолятор. Лечение проводилось симптоматическое;

в том числе пациент получил парацетамол в дозировке 1000 мг.

Вечером 30 января 2019 г. около 17.00 отмечалось ухудшение состояния в виде снижения АД до 80/50 мм рт. ст., повышения температуры тела до 39,8°C и болезненных высыпаний, которые были отмечены 29.01.2019 в области правой лопатки. Далее возникли элементы пятнистой сыпи, которые 30.01.2019 г. распространились от стоп и голеней по всей поверхности тела, приобрели геморрагический характер; зуда не было. Начиная с 02.02.2019 г., наблюдалась регрессия элементов сыпи, с полным исчезновением 05.02.2019 г.

Проводилась дезинтоксикационная терапия, антибактериальная терапия (цефтриаксон 2,0 г 3 раза в/в), гормонотерапия (преднизолон 90 мг 3 раза в/в), гепаринотерапия (2,5 тыс. Ед. 4 раза в сутки м/к), гастропротекторы, ферменты. На фоне проводимого лечения состояние пациента было стабилизировано: АД на уровне 105/60 мм рт. ст., пульс 90–100 уд/мин, снижение температуры тела до 37,5°C.

В общем анализе крови (от 30.01.2019 г.) в 18.00: Нв – 142 г/л, эритроциты –  $4,4 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты –  $6,0 \times 10^9$ , п/я – 12%, с/я – 64%, лимфоциты – 14%, моноциты – 10%, тромбоциты –  $254 \times 10^9$ , СОЭ – 4 мм/ч, время кровотечения по Дюке – 2 мин, время свертывания – 1 мин 40 с. В 23.00 показатели ухудшились: Нв – 130 г/л, эритроциты –  $4,3 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты –  $4,8 \times 10^9$ , ЦП – 0,9, п/я – 18%, с/я – 66%, лимфоциты – 14%, моноциты – 2%, тромбоциты –  $248 \times 10^9/л$ , СОЭ – 10 мм/ч, время кровотечения по Дюке – 3 мин, время свертывания – 2–3 мин. В биохимическом анализе крови общий белок – 88 ммоль/л, мочевины – 3,9 ммоль/л, креатинин – 95 ммоль/л, билирубин – 14,2, сахар – 5,4 ммоль/л, холестерин – 2,4 ммоль/л, СРБ – 2,47 мг/л.

На основании появления новых объективных данных и в связи с ухудшением состояния был поставлен предварительный клинический диагноз: «Менингококковая инфекция, генерализованная форма – менингококцемия, тяжелое течение. Инфекционно-токсический шок 2 ст. от 30.01.2019 г.». Симптомы раздражения мозговых оболочек были отрицательные.

Для дальнейшего обследования и лечения 31 января 2019 г. пациент был переведен на реанимобиле в ОРИТ специализированного инфекционного стационара г. Санкт-Петербурга с предварительным диагнозом: «Менингококковая инфекция? Менингококцемия? Менингококковый менингит? Токсикодермия?»

Предварительный клинический диагноз основной: «Менингококковая инфекция, генерализованная форма, тяжелое течение. Менингококцемия. Миокардит». Осложнения: инфекционно-

токсический шок II степени (от 30.01.2019 г., купирован).

При поступлении пациент жаловался на слабость, головную боль, першение в ротоглотке, заложенность носа, сыпь на туловище, руках и ногах. Ригидности затылочных мышц нет, симптомы Кернига, Брудзинского отрицательны. Умеренно выраженные катаральные явления. Периферические лимфатические узлы не увеличены. АД 118/62 мм рт ст.

В инфекционном стационаре было проведено комплексное общепринятое клиничко-неврологическое, лабораторное и инструментальное обследование, включающее общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, рентген грудной клетки, придаточных пазух носа, ЭКГ. Были получены образцы спинномозговой жидкости, крови, мочи, мазки из зева и носовой полости.

Лабораторные исследования цереброспинальной жидкости, крови, мочи, мазков из зева и носа проводили рутинными методами в клинической лаборатории больницы [2].

Были выполнены исследования по выявлению НВs Ag, Анти-НСV, Анти-НАV IgM методом ИФА – результат отрицательный.

В ФГКУ «985 ЦГСЭН» МО РФ был проведен анализ клинического материала методом ПЦР на наличие ДНК *Neisseria meningitides*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*; ДНК цитомегаловируса (CMV), вируса Эпштейна – Барр (EBV), вируса простого герпеса I и II типов (HSV I, II), вируса герпеса 6 типа (HHV6), парвовируса B19 (B19V), аденовирусов групп B, C, E, бокавируса (HBoV); РНК вирусов гриппа А, вирусов гриппа В, вирусов парагриппа 1, 2, 3, 4 типов, синцитиально-респираторного вируса (RSV), метапневмовируса, риновирусов. В Научно-исследовательском институте эпидемиологии и микробиологии им. Пастера было выполнено исследование клинического материала (кровь) методом ПЦР на наличие ДНК паровируса B19 (B19V) и вируса ветряной оспы (HHV3).

По заключению врачей у пациента при поступлении общемозговой симптоматики (свето-, звукобоязни, нарушения сознания) не определялось; данных за менингит не было (невролог); на момент осмотра данных за застой диска зрительного нерва не было (офтальмолог); требовался дифференциальной диагноз с геморрагической токсикодермией (дерматолог) в связи с несоответствием тяжести состояния, выраженности высыпаний (зона распространения, скорость появления новых элементов), отсутствием лейкоцитоза, проявлений эндогенной интоксикации, приемом НПВС в анамнезе (парацетамол).

Результаты лабораторных исследований крови пациента в динамике представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

## Изменение показателей клинического анализа крови в динамике

Дата	Показатели крови									
	Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	Нб, г/л	МСН, пкг	Лейкоциты ×10 <sup>9</sup> /л	п/я, %	с/я, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %	Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	СОЭ, мм/ч
30.01	4,4	142	—	6,0	12	64	14	10	254	4
31.01	4,56	130	28,5	6,4	16	70	11	3	200	20
01.02	4,6	132	28,6	23,3	19	70	7	4	208	20
02.02	4,36	129	29,6	18,7	18	72	8	2	194	8
03.02	4,36	128	29,4	19,8	10	70	14	6	181	2
04.02	4,7	133	28,3	19,9	3	77	13	7	208	3
12.02	4,2	140	33,0	9,6	2	58	34	4	263	3
19.02	4,65	140	30,2	6,6	—	—	30,8	4,7	232	4

Таблица 2

## Изменение показателей биохимического анализа крови в динамике

Дата	Биохимические компоненты								
	Глюкоза, ммоль/л	Общий белок, ммоль/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, ммоль/л	Общий билирубин	Прямой билирубин	АЛТ, Ед/л	Амилаза	КФК, Ед/л
30.01	5,4	88	3,9	95	14,2	—	—	—	—
31.01	9,18	62,8	3,2	67,5	6,0	12:05:03	45,7	81,5	101,2
01.02	5,96	63,8	5,0	75,0	5,9	14:20:42	58,6	—	159,5
04.02	4,44	59,3	4,6	61,0	6,1	14:51:56	152,2	—	20,4
12.02	3,88	65,5	—	—	—	—	—	—	—

Были установлены признаки лейкоцитоза со сдвигом формулы крови: увеличение СОЭ (2-е и 3-и сут), палочкоядерный сдвиг (с 3-х по 6-е сутки); биохимический анализ крови показал наличие гипергликемии (2-е сут.).

Спинальная жидкость была прозрачная, бесцветная, рН — 7,5, белок — 0,165 г/л, цитоз — 0,002×10<sup>6</sup>/л, клеточный состав был представлен единичными лимфоцитами и макрофагами.

Были проведены бактериологические исследования клинических образцов. В ликворе менингококки не обнаружены, но была выделена культура *Chryseobacterium indologenes* (2 колонии). В крови роста микрофлоры не наблюдалось. В мазках из зева рост микрофлоры не обнаружен. В мазках из носа *Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus aureus*, палочки дифтерии, гемолитический стрептококк не высеивались, дрожжеподобные грибы рода *Candida* не обнаружены. В пробе мочи были обнаружены дифтероиды spp.; бактериурия составила <10<sup>3</sup> КОЕ в 1 мл.

Были выполнены молекулярно-генетические исследования. Методом ПЦР ДНК *Neisseria meningitidis* не была обнаружена ни в ликворе, ни в плазме крови, полученных 31.01.2019 г. Однако антигены сразу трех возбудителей — *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenza* и гриппа А/Н3Н2В — были выделены в мазке из носовой полости.

В спинномозговой жидкости и в крови была обнаружена ДНК парвовируса В19 в высокой вирусной нагрузке (Ст 21,1 и Ст 4,9 соответственно). Результат был подтвержден в независимой лаборатории. В плазме крови от 08.02.2019 г. вирусная нагрузка ДНК В19В составила 1,1×10<sup>6</sup> МЕ/мл. Методом ИФА в крови были выявлены серологические маркеры парвовирусной инфекции — антитела к парвовирусу В19 классов IgM (показатель острого заболевания) и IgG (титр составил 65 МЕ/мл).

Список выделенных патогенов представлен в таблице 3.

Таблица 3

## Выявленные патогены

Патоген	Маркер	Клинический материал
<i>Parvovirus B19</i>	ДНК, анти-В19V IgM- и IgG- антитела	Ликвор, плазма крови
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	2 колонии	Ликвор
<i>Neisseria meningitidis</i>	ДНК	Мазок из носа
<i>Haemophilus influenza</i>	ДНК	Мазок из носа
Вирус гриппа А (Н3Н2)	РНК	Мазок из носа
Дифтероиды spp.	<10 <sup>3</sup> КОЕ в 1 мл	Моча



Для уточнения прогноза заболевания был выполнен иммунологический анализ крови (31.01.21.), который показал, что на фоне относительной и абсолютной лимфопении имеется снижение абсолютного числа основных субпопуляций Т-клеток. При исследовании субпопуляций натуральных киллеров выявлено значительное увеличение относительного содержания NK-клеток с экспрессией антигенов CD16 и CD56 (CD3<sup>+</sup> CD16<sup>+</sup> 56<sup>+</sup> = 26,4%). Концентрация иммуноглобулинов А, М, G и уровень ЦИК не увеличены.

Для проведения дифференциальной диагностики с геморрагической токсикодермией исследовали кровь: показатель общего IgE составил 1068 Ед/мл (норма 1,0–87,0), ФГА – 62% (норма 20–60%), КОН-А – 87% (норма 40–75%).

Выполненные рентгенорадиологические исследования показали утолщение пристеночной слизистой левой ВЧП (изменение пневматизации околоносовых пазух), небольшое усиление легочного рисунка в базальных отделах, передний синус справа был заполнен.

В инфекционном стационаре проводилась комплексная дезинтоксикационная инфузионная патогенетическая терапия. С 31.01.2019 г. проводилась антибиотикотерапия – пенициллин в/в 24 млн ед./сутки, гормонотерапия – преднизолон (с 30.01.2019 г. до 02.02.2019 г.). Для лечения токсикодермии и в связи с высокой концентрацией IgE-антител в крови с 02.02.2019 г. проводился плазмаферез с пульс-терапией солу-медролом (250,0) в течение 3 дней. Пациент получил внутривенно 3 дозы по 1000 мл 5% альбумина. После выполнения плазмафереза при повторном исследовании титр антител класса IgE составил 1596 МЕ/мл (04.02.2019 г.) и 1213 МЕ/мл (07.02.2019 г.).

Также были назначены: цитофлавин (10,0); квамател (40 мг), аспаркам (500 мг), гепарин (2,5 т. ед.), дюфалак. На протяжении всего периода пребывания в стационаре пациент получал рибаверин (0,2), компливит, лоратадин, нистатин (500 000). Дополнительно – капли в нос (нафтизин) и полоскание горла фурацилином. При поступлении однократно – зуфиллин (2,4% – 10).

После проведенного лечения наступило клиническое выздоровление, но сохранялись явления астенизации. При выписке в общем анализе крови от 12.02.2019 г. лейкоциты –  $9,6 \times 10^9/\text{л}$ , остальные показатели в норме.

Был установлен окончательный диагноз: «А39.2 – Менингококковая инфекция, генерализованная форма, тяжелое течение, менингококкемия. ИТШ 2 степени». Конкурирующие заболевания – грипп А (H3N2), легкое течение. Осложнения – медикаментозная геморрагическая токсикодермия. Сопутствующие заболевания –

парвовирусная инфекция, хронический гастроудоденит.

### Обсуждение

В статье представлен случай клинически выраженной атипичной парвовирусной В19 инфекции (инфекционной эритемы) у молодого мужчины.

Особенностью данного случая стало острое начало с неврологической симптоматикой; развитие ИТШ 2 степени; появление в первые дни болезни геморрагической сыпи, не характерной для парвовирусной В19 инфекции. Во время пребывания в стационаре состояние пациента расценивалось как средней степени тяжести.

В описанном случае клинический диагноз при первом обращении «Острое респираторное заболевание по типу ринофарингита средней степени тяжести. *Herpes zoster* правой лопаточной области» был заменен на диагноз «Менингококковая инфекция, генерализованная форма – менингококкемия, тяжелое течение. ИТШ 2 степени» на основании ухудшения состояния больного и развития сыпи. При лабораторном исследовании плазмы крови больного ДНК вируса ветряной оспы не выявлена. Установление истинной этиологии заболевания было затруднено в связи с тем, что при проведении клинико-лабораторных исследований, помимо парвовируса В19, ДНК которого в высокой вирусной нагрузке была обнаружена в ликворе и крови пациента, в мазках из носа были обнаружены менингококк, гемофильная палочка и грипп А. Стоит отметить, что каждая из данных инфекций могла вызвать те симптомы, которые наблюдались у больного.

Согласно клиническим протоколам и определению случая, при генерализованной форме менингококковой инфекции возбудитель должен присутствовать в крови и/или в ликворе [9]. У пациента ни в крови, ни в ликворе менингококк и гемофильная палочка обнаружены не были. Показатели ликвора не соответствовали бактериальной инфекции и картине серозного менингита. Следует принимать во внимание высокую чувствительность метода ПЦР, с помощью которого можно обнаружить антигены спустя длительное время после перенесенного заболевания, даже при отсутствии живого возбудителя. По результатам бактериологического исследования менингококк не высевался на питательных средах. *Haemophilus influenzae*, выявленная в мазках из носа, как и в случае МИ, может быть частью микрофлоры пациента в форме бактерионосительства.

При выполнении лабораторных исследований у пациента была установлена генерализованная форма парвовирусной В19 инфекции: и в крови, и в ликворе пациента методом ПЦР была обнаружена ДНК парвовируса В19 в высокой ви-

русной нагрузке. Диагноз острой ПВИ был подтвержден серологически: выявлены IgM и IgG – антитела к парвовирусу B19.

Известно, что парвовирус B19 преимущественно реплицируется в клетках эритроидного ряда (предшественники эритроцитов красного костного мозга), а также обладает тропностью к эндотелиальным клеткам сосудов, что может способствовать преодолению не только гематоплацентарного, но и гематоэнцефалического барьера. ДНК парвовируса B19 была выделена методом ПЦР в ликворе при менингитах и энцефалитах парвовирусной этиологии в 85% случаев [7].

Для клинически выраженной формы парвовирусной B19 инфекции (инфекционная эритема) типична макуло-папулезная сыпь (симптом «отшлепанных» щек) и субфебрильная температура. Однако в литературе описаны случаи развития петехиальных высыпаний и папулезно-геморрагического синдрома. Дерматоз парвовирусной природы в виде папулезно-геморрагического синдрома сопровождается отеком и эритемой кожи; при этом высыпания быстро прогрессируют, представляют собой болезненные, сильно зудящие папулы, переходящие в сливные. При этом сыпь коррелирует с обнаружением ДНК B19V в клинических образцах от больного [10, 11]. Атипичное течение ПВИ в описанном нами случае связано с развитием достаточно редкой для этого заболевания формы сыпи и тяжелым состоянием больного.

В литературе неоднократно высказывалось мнение, что описанные синдромы ПВИ иммунозависимые и что течение инфекционной эритемы определяется иммунологическим и гематологическим состоянием организма больного [8, 12, 13, 14]. По нашему мнению, в данном случае, несмотря на наличие бактериальной и вирусной ко-инфекции, клиническую картину заболевания вызвал именно парвовирус B19, учитывая иммунологический статус пациента (изменение профиля Т-клеток и высокий уровень IgE).

Таким образом, у пациента была микст-инфекция, аллергическая реакция, ослабление иммунитета, на фоне которых острая парвовирусная B19 инфекция приобрела тяжелое течение с атипичными клиническими проявлениями. В окончательном диагнозе, составленном по правилам формулировки клинического диагноза коморбидному больному [15], парвовирусная инфекция была указана в качестве сопутствующего заболевания. Это может быть связано с тем, что в РФ регистрация случаев ПВИ в государственных формах учета не ведется.

### Заключение

Представлено описание случая заболевания, вызванного парвовирусной инфекцией, с подозрением на менингит, которое было клинически

сходно с проявлениями менингококковой инфекции. Клинический пример может представлять интерес для врачей общей практики, эпидемиологов, иммунологов и инфекционистов амбулаторного и стационарного звена в плане медицинского образования по одной из нозологических форм инфекционной патологии, протекающей с экзантемой.

### Литература

1. Скрипченко, Н.В., Актуальные проблемы инфекционных заболеваний нервной системы у детей / Н.В. Скрипченко [и др.] // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 1. – С. 101 – 113. – [https://pediatrajournal.ru/files/upload/mags/262/2007\\_1\\_1145.pdf](https://pediatrajournal.ru/files/upload/mags/262/2007_1_1145.pdf)
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. – 256 с.
3. Шишов, А.С. «Маски» острых нейроинфекций и маркеры дифференциальной диагностики / А.С. Шишов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – № 118 (1). – С. 82 – 91. – <https://doi.org/10.17116/jnevro20181181182-91>, <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2018/1/downloads/ru/1199772982018011082>
4. Никишов, О.Н. Парвовирусная инфекция – современная проблема в эпидемиологии и клинической медицине / О.Н. Никишов [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2015. – Т. 14, № 4 (83). – С. 29 – 35. – <https://cyberleninka.ru/article/n/parvovirusnaya-infektsiya-sovremennaya-problema-v-epidemiologii-i-klinicheskoy-medicine/viewer>
5. Jones M. S. New DNA viruses identified in patients with acute viral infection syndrome / M. S. Jones, A. Kapoor, V. Lukashov [et al.] // J. Virol. – 2005. – Vol. 79. – P. 8230 – 8236.
6. Щедрина, А.Ю., Роль парвовируса B 19 в развитии воспалительной кардиомиопатии / А.Ю. Щедрина [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – № 9 (5). – С. 542 – 550. – <https://elibrary.ru/item.asp?id=21561202>
7. Pattabiraman C. Identification and Genomic Characterization of Parvovirus B19V Genotype 3 Viruses from Cases of Meningoencephalitis in West Bengal, India / C. Pattabiraman, P. Prasad, S. Sudarshan, A.K. George, D. Sreenivas, R. Rasheed, A. Ghosh, A. Pal, S.K.S. Hameed, B. Bandyopadhyay, A. Desai, R/ Vasanthapuram // Microbiol Spectr. – 2022. – Vol.10(2).- P.e0225121. doi: 10.1128/spectrum.02251-21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9045363/pdf/spectrum.02251-21.pdf>
8. Barah F. Neurological aspects of human parvovirus B19 infection: a systematic review / F. Barah, S. Whiteside, S. Batista, J. Morris // Rev Med Virol. – 2014. – Vol. 4(3). – P.154 – 168. <https://doi.org/10.1002/rmv.1782>. <https://journals.asm.org/doi/epub/10.1128/spectrum.02251-21>
9. Менингококковая инфекция. Клинические протоколы МЗ РК – 2019. – <https://diseases.medelement.com/disease/менингококковая-инфекция-2019/16183>.
10. Sklavounou-Andrikopoulou1 A., Oral manifestations of papular-purpuric 'gloves and socks' syndrome due to parvovirus B19 infection: the first case presented in Greece and review of the literature / A. Sklavounou-Andrikopoulou1, M. Iakovou, S. Paikos, V. Papanikolaou, D. Loukeris, M. Voulgarelis // Oral Diseases. – 2004. – Vol. 10. – P.118 – 122. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1046/j.1354-523X.2003.00986.x>

11. Taro Fukuta, Diagnosis of Peripheral Facial Palsy Associated with Parvovirus B19 Infection by Polymerase Chain Reaction / Taro Fukuta, Yoshihiko Kawano, Maiko Ikeda, Jun-ichi Kawada, Yoshinori Ito, Shinya Hara // *Case Reports in Pediatrics*. - 2022. - Vol.2022, Article ID 4574640. - 3 P. <https://doi.org/10.1155/2022/4574640>

12. Das P. Evolutionary aspects of Parvovirus B-19V associated diseases and their pathogenesis patterns with an emphasis on vaccine development / P. Das, K. Chatterjee, N.R. Chattopadhyay, T. Choudhuri // *Virus Dis.* - 2019. - Vol. 30(1). - P.32–42. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31143830/>

13. Bonvicini F. Meningoencephalitis with persistent parvovirus B19 infection in an apparently healthy woman / F. Bonvicini, G. Gallinella, M. Musiani, M. Zerbini, G. Marinacci, M.C. Pajno // *Clin Infect Dis.* -2008.- Vol. 47(3).- P.385–7. <https://doi.org/10.1086/589863>

14. Bilenchi R., Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome / R. Bilenchi, M. De Paola, S. Poggiali, S. Acciai, L. Feci, P. Sansica // *G Ital Dermatol Venereol.* - 2012. - Vol.147(1). - P.119-21.

15. Пальцев, М.А. Правила формулировки диагноза. Часть 1. Общие положения / М.А. Пальцев [и др.]. - М.: 2006. - 88 с. - [https://perm-pb.ru/upload/file/Правила%20формулировки%20диагноза.%20часть%201\\_2006.pdf](https://perm-pb.ru/upload/file/Правила%20формулировки%20диагноза.%20часть%201_2006.pdf)

#### References

1. Skripchenko N.V. Actual problems of infectious diseases of the nervous system in children / N.V. Skripchenko, M.V. Ivanova, G.P. Ivanova, V.N. Komantsev, A.A. Vilnits, E.Y. Gorelik, N.F. Pullman, V.V. Karasev, N.V. Morgatsky, E.A. Piskareva, K.O. Shevchenko, D.A. Golyakov // *Pediatrics.* - 2007. - Vol. 86, No. 1. - P.101-113. [https://pediatrajournal.ru/files/upload/mags/262/2007\\_1\\_1145.pdf](https://pediatrajournal.ru/files/upload/mags/262/2007_1_1145.pdf)

2. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020: State Report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, 202. - 256 p.

3. Shishov A.S. «Masks» of acute neuroinfections and markers of differential diagnosis / A.S. Shishov, I.S. Petrova, P.V. Boytsov, V.G. Leva, V.E. Malikov, S.A. Rusanova, A.V. Surovina, I.A. Blank // *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* - 2018. - Vol. 118(1).- P.82-91. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20181181182-91> <https://www.media-sphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikiatrii-im-s-s-korsakova/2018/1/downloads/ru/1199772982018011082>

4. Nikishov O.N., Parvovirus infection – contemporary issues in epidemiology and clinical medicine / O.N. Nikishov, A.A. Kuzin, A.Yu. Antipova, I.N. Lavrenteva // *Epidemiology and Vaccinal Prevention (Èpidemiologìà i vakcinoprofilaktika)* (In Russ.). - 2015. - Vol. 14, No. 4 (83). - P.29 – 35. <https://cyberleninka.ru/article/n/parvovirusnaya-infektsiya-sovremennaya-problema-v-epidemiologii-i-klinicheskoy-medit-sine/viewer>

5. Jones M. S. New DNA viruses identified in patients with acute viral infection syndrome / M. S. Jones, A. Kapoor, V. Lukashov [et al.] // *J. Virol.* - 2005. - Vol. 79. - P. 8230 – 8236.

6. Shchedrina A.Yu. The role of parvovirus B19 in the development of inflammatory cardiomyopathy / A.Yu. Shchedrina, A.A. Skvortsov, K.A. Zykov, A.A. Safiullina, S.N. Tereshchenko // *Rational pharmacotherapy in cardiology* (In Russ.). - 2013. - Vol. 9 (5). - P.542-550. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21561202>

7. Pattabiraman C. Identification and Genomic Characterization of Parvovirus B19V Genotype 3 Viruses from Cases of Meningoencephalitis in West Bengal, India / C. Pattabiraman, P. Prasad, S. Sudarshan, A.K. George, D. Sreenivas, R. Rasheed, A. Ghosh, A. Pal, S.K.S. Hameed, B. Bandyopadhyay, A. Desai, R. Vasanthapuram // *Microbiol Spectr.* - 2022. - Vol.10(2).- P.e0225121. doi: 10.1128/spectrum.02251-21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9045363/pdf/spectrum.02251-21.pdf>

8. Barah F. Neurological aspects of human parvovirus B19 infection: a systematic review / F. Barah, S. Whiteside, S. Batista, J. Morris // *Rev Med Virol.* - 2014. - Vol. 4(3). - P.154–168. <https://doi.org/10.1002/rmv.1782>. <https://journals.asm.org/doi/epub/10.1128/spectrum.02251-21>

9. Meningokokkovaja infekcija. Klinicheskie protokoly MZ RK [Meningococcal infection. Clinical protocols of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan] - 2019. <https://diseases.medelement.com/disease/менингококковая-инфекция-2019/16183>.

10. Sklavounou-Andrikopoulou1 A., Oral manifestations of papular-purpuric 'gloves and socks' syndrome due to parvovirus B19 infection: the first case presented in Greece and review of the literature / A. Sklavounou-Andrikopoulou1, M. Iakovou, S. Paikos, V. Papanikolaou, D. Loukeris, M. Voulgarelis // *Oral Diseases.* - 2004. - Vol. 10. - P.118–122. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1046/j.1354-523X.2003.00986.x>

11. Taro Fukuta, Diagnosis of Peripheral Facial Palsy Associated with Parvovirus B19 Infection by Polymerase Chain Reaction / Taro Fukuta, Yoshihiko Kawano, Maiko Ikeda, Jun-ichi Kawada, Yoshinori Ito, Shinya Hara // *Case Reports in Pediatrics*. - 2022. - Vol.2022, Article ID 4574640. - 3 P. <https://doi.org/10.1155/2022/4574640>

12. Das P. Evolutionary aspects of Parvovirus B-19V associated diseases and their pathogenesis patterns with an emphasis on vaccine development / P. Das, K. Chatterjee, N.R. Chattopadhyay, T. Choudhuri // *Virus Dis.* - 2019. - Vol. 30(1). - P.32–42. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31143830/>

13. Bonvicini F. Meningoencephalitis with persistent parvovirus B19 infection in an apparently healthy woman / F. Bonvicini, G. Gallinella, M. Musiani, M. Zerbini, G. Marinacci, M.C. Pajno // *Clin Infect Dis.* -2008.- Vol. 47(3).- P.385–7. <https://doi.org/10.1086/589863>

14. Bilenchi R., Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome / R. Bilenchi, M. De Paola, S. Poggiali, S. Acciai, L. Feci, P. Sansica // *G Ital Dermatol Venereol.* - 2012. - Vol.147(1). - P.119-21.

15. Paltsev M.A., Avtandilov G.G., Zairatyants O.V., Kaktursky L.V., Nikonov E.L. Pravila formulirovki diagnoza. Chast' 1. Obshhie polozhenija [Rules of diagnosis formulation. Part 1. General provisions]. - Moscow: 2006. - 88 p. [https://perm-pb.ru/upload/file/Правила%20формулировки%20диагноза.%20часть%201\\_2006.pdf](https://perm-pb.ru/upload/file/Правила%20формулировки%20диагноза.%20часть%201_2006.pdf)

#### Авторский коллектив:

Никишов Олег Николаевич – доцент кафедры (общей и военной эпидемиологии) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: +7-921-384-05-10, e-mail: [nikishov.oleg2015@yandex.ru](mailto:nikishov.oleg2015@yandex.ru)

Кузин Александр Александрович – начальник кафедры (общей и военной эпидемиологии) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н., профессор; тел.: +7-921-923-57-37, e-mail: [paster-spb@mail.ru](mailto:paster-spb@mail.ru)

*Антипова Анастасия Юрьевна* – старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной вирусологии Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, к.б.н.; тел.: +7-921-346-07-90, e-mail: anti130403@mail.ru

*Лаврентьева Ирина Николаевна* – заведующая лабораторией экспериментальной вирусологии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, д.м.н.; тел.: +7-921-341-05-01 e-mail: pasteur.lawr@mail.ru

*Мальцев Олег Вениаминович* – заместитель начальника кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: +7-921-395-37-12, e-mail: olegdzein@mail.ru

*Козлов Константин Вадимович* – профессор кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н., доцент; тел.: +7-921-657-27-49, e-mail: kosttiak@mail.ru

*Антоничев Егор Александрович* – слушатель Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; тел.: +7-915-175-11-27, e-mail: egorantonicev@gmail.com

*Никишов Сергей Николаевич* – заведующий кафедрой психологии Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарёва, к.психол.н.; тел.: +7-927-178-93-09, e-mail: serg-n79@yandex.ru

*Сигидаев Алексей Сергеевич* – доцент кафедры клинических дисциплин Тюменского государственного медицинского университета, к.м.н.; тел.: +7-982-420-91-91, e-mail: sigiday@yandex.ru