



СЛУЧАЙ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИИ ОСПЫ ОБЕЗЬЯН И ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА 1 ТИПА

Е.В. Венев^{1,2}, Д.А. Лиознов², А.Б. Комиссаров², А.В. Фадеев², К.С. Комиссарова², Н.Д. Ёлшин², Д.А. Гусев¹

¹ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

² Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

A case of co-infection of monkeypox and herpes simplex virus 1

E.V. Venev^{1,2}, D.A. Lioznov², A.B. Komissarov², A.V. Fadeev², K.S. Komissarova², N.D. Yolshin², D.A. Gusev¹

¹Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

²Research Institute of Influenza named after A.A. Smorodintsev, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Описан первый в России клинический случай оспы обезьян в сочетании с инфекцией простого герпеса 1-го типа у мужчины 29 лет, вернувшегося из Испании. Представлены протоколы секвенирования генома вируса. Особое внимание уделено сложности диагностики везикулярной сыпи у пациентов с подозрительным анамнезом.

Ключевые слова: оспа обезьян, вирус простого герпеса 1-го типа, ко-инфекция, секвенирование.

Abstract

The first Russian clinical case of monkeypox in combination with herpes simplex type 1 infection in a 29-year-old man who returned from Portugal is described. The protocols for sequencing the virus genome are presented. Particular attention is paid to the difficulty of diagnosing vesicular rash in patients with a suspicious history.

Key words: monkeypox, herpes simplex virus type 1, co-infection, sequencing.

Вирус оспы обезьян обычно вызывает у людей самолимитирующую инфекцию. В большинстве случаев заболевание начинается с лихорадки и проявлений синдрома интоксикации (головная и мышечные боли, чувство усталости). Характерно появление везикулярной сыпи и лимфаденопатии через 1–3 дня от начала заболевания. Элементы сыпи появляются одновременно и развиваются с одинаковой скоростью. Типичной локализацией сыпи являются половые органы и кожа вокруг них, перианальная область, реже кожа лица, конечностей, туловища. При тяжелом течении сыпь может охватывать все тело. Продолжительность заболевания от 2 до 4 недель [1].

Возбудитель оспы обезьян относится к семейству поксвирусов и передается человеку от инфицированных животных при прямом контакте с сыпью, раневым экссудатом, биологическими жидкостями, включая выделения из дыхательных путей. Моча и фекалии также могут быть источником инфекции. Передача от человека к человеку относительно неэффективна и является результатом тесного контакта с поражёнными участками кожи, выделениями из дыхательных путей или с контаминированными предметами. Убедительных доказательств передачи инфекции через се-

менную или вагинальную жидкостями пока не получено, то же касается и воздушно-капельного пути передачи [2].

Впервые вирус оспы обезьян был выделен в лаборатории Копенгагена (Дания) от содержащихся в неволе макаков при разработке полиовирусной вакцины в 1958 г. [3]. Первый случай заболевания у человека зарегистрирован в 1970 г. у врача из Республики Конго [4]. Оспа обезьян относится к зоонозным инфекциям, распространена в Центральной и Западной Африке, и официально до 2003 г. ее в других регионах не выявляли. Первая вспышка за пределами Африки зафиксирована в США в 2003 г., когда заразился 71 человек от луговых собачек, доставленных из Республики Гана [5]. С 2003 по 2021 г. регистрировали отдельные спорадические случаи и небольшие вспышки, связанные с прямой передачей вируса от животных, преимущественно у людей, вернувшихся из эндемичных регионов [2, 5]. Последняя вспышка оспы обезьян началась в январе 2022 г. По состоянию на 10 мая 2023 г. в мире было зарегистрировано 87 314 подтвержденных случаев оспы обезьян [9]. Это побудило Всемирную организацию здравоохранения признать ситуацию чрезвычайной и имеющей международное значение [1].

В Российской Федерации в 2022 г. зарегистрировано несколько больных оспой обезьян. Мы приводим клинический случай сочетанной инфекции, вызванной вирусом оспы обезьян и вирусом простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1), у мужчины в сентябре 2022 г. Это первый задокументированный случай оспы обезьян на территории России, который был подтверждён секвенированием генома вируса.

Мужчина 29 лет вернулся в страну из путешествия по Испании в сентябре 2022 г., где, со слов пациента, имел защищенные половые контакты. На 6-й день после последнего контакта обратил внимание на появление единичного пузырька в области мошонки. На 7-й день после появления первого элемента повысилась температура тела до 39 °С, почувствовал озноб и ломоту, на следующий день возникла зудящая сыпь по телу, в связи с чем он был госпитализирован в инфекционную больницу.

При осмотре в стационаре установлена не обильная пятнистая и везикулярная сыпь, преимущественно сконцентрированная в перианальной области, с единичными элементами на плечах, бедрах, голениках, стопах, туловище и лице. Первоначальный элемент на мошонке представлял собой небольшую язву с подрытыми краями под коркой размером 5 мм. Везикулярные элементы размером от 2 до 5 мм содержали прозрачную жидкость, пустулы — мутно-белую, в перианальной области — единичные эрозии и небольшие язвы, покрытые фибрином.

Отмечалась умеренная лимфаденопатия с увеличением заднешейных, подмышечных и паховых лимфатических узлов. Нёбные миндалины гипертрофированы, правая значительно увеличена и покрыта белыми налётами, отёк мягкого нёба справа, зев асимметричен с девиацией нёбного язычка влево. Печень у края реберной дуги, селезёнка умеренно увеличена. Из показателей общеклинических лабораторных исследований следует отметить увеличение концентрации С-реактивного белка (СРБ) — 44,91 г/л без признаков лейкоцитоза ($8,78 \times 10^9/\text{л}$).

Скрининговые маркеры ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов В и С отрицательные. Год назад пациент перенёс сифилис, получал бициллин-5, при повторном обследовании убедительных данных о реактивации процесса получено не было.

В связи с характерным видом и локализацией сыпи, а также данными эпидемиологического анамнеза была заподозрена оспа обезьян, и пациента изолировали. В содержимом везикул в этот же день методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) в реальном времени подтвердили наличие вируса оспы обезьян. Проведена полногеномная амплификация с последующим секвенированием на платформе

Illumina NextSeq 2000 [10, 11]. Секвенированный геном hMpxV/Russia/SPE-R11-33201S/2022 был депонирован в международную базу данных EpiPox GISAID (код доступа: EPI_ISL_15747900).

В связи с односторонним поражением в зеве принято решение о начале антибиотикотерапии цефтриаксоном в дозе 2 г/сут, дополнительно — парацетамол, антигистаминные препараты, местная обработка элементов сыпи бриллиантовой зеленью.

На 2-е сутки от начала лечения сохранялась фебрильная лихорадка до 39 °С, появилась обильная распространённая пятнисто-папулёзная сыпь, вероятно, токсико-аллергического характера, которая была расценена как медикаментозная токсикодермия на фоне приема цефалоспоринов III поколения. В этой связи был отменён цефтриаксон и начато введение преднизолона 90 мг. На следующий день под правым глазом появились сгруппированные везикулярные высыпания на ярком эритематозном фоне. Ввиду того, что свежие элементы на лице визуально значительно отличались от ранее возникшей сыпи, было принято решение исследовать их содержимое на наличие вирусов группы герпеса. Методом ПЦР было подтверждено наличие ВПГ-1. Следует отметить, что в прошлом пациент не отмечал характерных для простого герпеса высыпаний на половых органах, лице и/или других частях тела. Было принято решение о добавлении к терапии ацикловира в дозе 2 г/сут.

На фоне скорректированного лечения температура тела снизилась до субфебрильных цифр и полностью нормализовалась к 4-му дню лечения ацикловиrom. В этот период появлялись новые единичные везикулы, преимущественно на коже конечностей. Везикулы разрешались через эрозии и корки. К 12-му дню нахождения в стационаре сыпь угасла, сохранялась регионарная лимфаденопатия, и пациент был выписан из стационара.

Приведённый случай оказался первым подтверждённым заболеванием оспой обезьян в России. По данным филогенетического анализа вирус hMpxV/Russia/SPE-R11-33201S/2022 относится к генетической линии В.1.6 и близок к вирусам из Португалии и Нидерландов.

В литературе даны различные варианты сочетанной инфекции оспы обезьян и других инфекций, передающихся половым путем (ИППП), чаще всего это ВИЧ-инфекция и сифилис [6–8]. Кроме того, в Чехии описан случай ко-инфекции с вирусом простого герпеса 2-го типа [9]. Примеров с подтверждённым ВПГ-1 в доступных источниках найти не удалось.

Учитывая тот факт, что оспа обезьян нередко развивается с другими вирусными и бактериальными инфекциями, передаваемыми половым путём, их совместное течение может изменять клиническую картину заболевания и затруднять диагностику. В условиях вспышки

необходимо настороженно относиться к любым заболеваниям, протекающим с везикулярной сыпью, не исключая возможности развития оспы обезьян. Подтверждение сопутствующего инфекционного процесса может увеличить арсенал лекарственных препаратов для терапии коморбидной патологии и улучшения состояния пациента.

Литература

1. Farahat, R. A., Sah, R., El-Sakka, A. A. et al. Human monkeypox disease (MPX) // *Le Infezioni in Medicina*. – 2022. – Vol. 30, No. 3. – P. 372–391.
2. Bonilla-Aldana, D. K., Rodriguez-Morales, A. J. (б. д.). Is monkeypox another reemerging viral zoonosis with many animal hosts yet to be defined? // *The Veterinary Quarterly*. – 2022. – Vol. 42, No. 1. – P. 148–150.
3. Magnus, P. von, Andersen, E. K., Petersen, K. B., Birch-Andersen, A. A Pox-Like Disease in Cynomolgus Monkeys // *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica*. – 1959. – Vol. 46, No. 2. – P. 156–176.
4. Ladnyj, I. D., Ziegler, P., & Kima, E. (1972). A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo // *Bulletin of the World Health Organization*. – 1972. – Vol. 46, No. 5. – P. 593–597.
5. Bunge, E. M., Hoet, B., Chen, L. et al. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? // *A systematic review. PLoS Neglected Tropical Diseases*. – 2022. – Vol. 16, No. 2. – P. 1/20-20/20.
6. Nolasco, S., Vitale, F., Geremia, A. et al. First case of monkeypox virus, SARS-CoV-2 and HIV co-infection // *The Journal of Infection*. – 2022.
7. Ramoni, S., Maronese, C. A., Morini, N. et al. Syphilis and monkeypox co-infection: Coincidence, synergy or asymptomatic carriage? // *Travel Medicine and Infectious Disease*. – 2022. – No. 50.
8. Zlámál, M., Bartovská, Z., Burantová, A. et al. Monkeypox and Herpes Simplex Virus Type 2 Coinfection: Case Report of Perianal Lesions in HIV-Positive Patient // *Sexually Transmitted Diseases*. – 2022. – Vol. 49, No. 11. – P. 769–770.
9. URL:<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html> (дата обращения: 23.04.2023).
10. URL:<https://www.protocols.io/view/monkeypox-virus-qpcr-assay-ce96th9e> (дата обращения: 10.12.2022).
11. URL:<https://www.protocols.io/private/974ACB78F83911EC998C0A58A9FEAC02?step=5> (дата обращения: 10.04.2022).

Авторский коллектив:

Венев Евгений Валерьевич – врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, старший преподаватель Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева; тел.: 8(812)670-78-78, e-mail: imberbis@gmail.com

Лиознов Дмитрий Анатольевич – директор Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)338-60-40, e-mail: dlioznov@yandex.ru,

Комиссаров Андрей Борисович – заведующий лабораторией молекулярной вирусологии Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева; тел.: 8(812)499-15-18, e-mail: a.b.komissarov@gmail.com

Фадеев Артем Викторович – старший научный сотрудник лаборатории молекулярной вирусологии Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева; тел.: 8(812)499-15-26, e-mail: afadeew@gmail.com

Комиссарова Ксения Сергеевна – научный сотрудник лаборатории молекулярной вирусологии Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева; тел.: 8(812)499-15-26, e-mail: kseniya.sintsova1994@gmail.com

Ёлшин Никита Дмитриевич – научный сотрудник лаборатории молекулярной вирусологии Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева; тел.: 8(812)499-15-26, e-mail: nikita.yolshin@gmail.com

Гусев Денис Александрович – главный врач Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)409-79-00, e-mail: gusevden-70@mail.ru