

## Клинический случай парвовирусной инфекции

А. А. Гришаева, Ж. Б. Понежева, Л. И. Гоманова, М. Б. Карапетян, Н. А. Цветкова, Н. Н. Каншина

**Резюме.** В статье приведен обзор современных представлений об этиологии, эпидемиологии и клинической картине парвовируса B19. Парвовирусная инфекция – острое инфекционное заболевание, ассоциированное с целым спектром клинических состояний. Возбудителем заболевания является парвовирус B19, тропный к клеткам-предшественникам красного костного мозга. К наиболее распространенному механизму передачи относится аэрогенный, однако выделяют также вертикальный и гемоконтактный механизмы. Заражение происходит воздушно-капельным, трансплацентарным путями, а также при гемотрансфузии. К группам высокого риска следует отнести людей с врожденными гематологическими заболеваниями, иммуносупрессивных лиц и беременных женщин. Особую опасность представляет заражение парвовирусной инфекцией во время беременности.

Вызванная вирусом блокада фетального эритропоэза приводит к анемии, тканевой гипоксии, невоспалительной водянке и гибели плода. К наиболее частым симптомам парвовирусной инфекции относят развитие инфекционной эритемы, артропатий и транзиторной апластической анемии. Диагностика парвовирусной инфекции включает выделение в крови ДНК возбудителя методом ПЦР, а также ИФА методом выявление IgM и IgG в острый период заболевания. В настоящее время этиотропная терапия и специфическая профилактика парвовирусной инфекции отсутствуют, и больным проводится симптоматическая терапия. Прогноз в большинстве случаев благоприятный. Представлен клинический случай парвовирусной инфекции у пациентки, поступившей в Инфекционную больницу № 2 города Москвы с жалобами на лихорадку и экзантему.

Парвовирусная инфекция – острое инфекционное заболевание, вызываемое парвовирусом B19 (PVB19), которое характеризуется полиморфной клинической картиной со слабо выраженным симптомом интоксикации, экзантемой, поражением суставов, развитием апластического криза у больных с гемолитической анемией.

Возбудителем заболевания является одноцепочечный ДНК-содержащий парвовирус B19 рода *Erythroparvovirus* семейства *Parvoviridae*, тропный к клеткам-предшественникам красного костного мозга. Геном вируса кодирует синтез неструктурного белка (nonstructural protein – NS1) и белков капсида (VP1/VP2), последние обеспечивают проникновение парвовируса в стволовые клетки красного костного мозга [1]. Преимущественная репликация вируса происходит в клетках эритроидного ряда. Важно отметить также персистенцию вируса и его тропность к тканям и органам человека. Было показано, что вирусный геном может быть обнаружен в 34,3% случаев в миокарде, в 20% случаев – в красном костном мозге, в 10% – в почках и в 8,6% – в печени. Причем было доказано, что не существует значительного различия в показателях персистенции между группами серопозитивных и серонегативных пациентов [2].

Парвовирусная инфекция распространена повсеместно, является умеренно контагиозным заболеванием с пиком заболеваемости среди детей (6-14 лет), людей пожилого возраста и иммуносупрессированных лиц [1, 3]. На сегодняшний день выделено 3 генотипа парвовируса B19. Генотип 1 является наиболее распространенным типом, циркулирующим в настоящее время в мире. Он в значительной степени заменил вирусы генотипа 2, которые были распространены в Европе полвека назад и были обнаружены в образцах плазмы доноров из Европы и Северной Америки. Генотип 3 был обнаружен преимущественно в Западной Африке (Гана). Интересно, что недавние исследования выявили генотип 3 PVB19V в образцах из Европы, Азии и Бразилии, что ставит вопрос о том, что этот генотип может быть более широко распространен за пределами Африки, чем считалось ранее [4].

Источником инфекции является больной человек. К наиболее распространенному механизму передачи относится аэрогенный, однако выделяют также вертикальный и гемоконтактный механизмы. Заражение происходит воздушно-капельным, трансплацентарным путями, а также при гемотрансфузии.

В умеренном климате эпидемические проявления чаще возникают в конце зимы, весной или в начале лета. PVB19 в основном передается воздушно-капельным путем, и его ДНК содержится в дыхательных секретах в период виремии [3, 4].

Характер клинического течения заболевания сильно зависит от гематологического и иммунного статуса хозяина. К группам высокого риска следует отнести людей с врожденными гематологическими заболеваниями (серповидно-клеточная анемия, талассемия), иммуносупрессией и беременных [1, 3, 5]. Необходимо отметить, что парвовирусной инфекцией чаще страдают женщины: результаты современных исследований показывают, что отношение заболевших женщин к числу заболевших мужчин среди пациентов с парвовирусной B19 инфекцией стремится к 4:1 [6, 7].

Инкубационный период составляет в среднем от 4 до 14 дней. Парвовирусная B19 инфекция представлена многообразием клинических проявлений, которые в большинстве своем обусловлены угнетением ростков красного

костного мозга. К наиболее частым симптомам относят развитие инфекционной эритемы, артропатий и транзиторной апластической анемии. Для лиц с иммуносупрессией характерно проявление парвовирусной инфекции в форме васкулита, миокардита, тромботических микроангиопатий и хронической эритроцитарной аплазии [7].

К числу наиболее распространенных проявлений также относят синдром «перчаток и носков», который представляет собой пятнисто-папулезную пурпурную эритему на кончиках пальцев рук и ног больного. В педиатрической практике парвовирусную инфекцию принято называть пятой инфекцией, которая приводит к развитию инфекционной эритемы или так называемого синдрома «пощечины». Симптомы инфекционной эритемы характеризуются слабой лихорадкой, недомоганием, головной болью, ринореей, фарингитом, болями в суставах и мышцах, красной сыпью на лице по типу «пощечины» и распространением кружевной или макулопапулезной сыпи, вовлекающей туловище и конечности [8].

Описаны случаи парвовирусной инфекции с клиникой острого гломерулонефрита. Клиническая картина включала в себя лихорадку, артриты, нефритический синдром и асцит. Подтверждением парвовирусной этиологии заболевания послужило повышение сывороточных IgM-антител к парвовирусу B19 и обнаружение ДНК парвовируса B19 при биопсии почки [9, 10].

Особую опасность представляет заражение парвовирусной инфекцией во время беременности. Вызванная вирусом блокада фетального эритропоэза приводит к анемии, тканевой гипоксии, невоспалительной водянке и гибели плода [5].

Дифференциальную диагностику следует проводить с такими инфекционными заболеваниями, как корь, краснуха, энтеровирусная инфекция, иерсиниоз и псевдотуберкулез, микоплазменная и хламидийная инфекции, аллергические реакции.

Диагностика парвовирусной инфекции включает выделение в крови ДНК возбудителя в реакции ПЦР [11]. Однако стоит заметить, что у иммунокомпетентных лиц выделение ДНК парвовируса B19 может сохраняться от нескольких месяцев до нескольких лет [12]. Ключевым в диагностике парвовирусной инфекции также является метод ИФА – выявление IgM и IgG в острый период заболевания [11].

Этиотропная терапия парвовирусной инфекции на сегодняшний день отсутствует. Всем больным проводится симптоматическое лечение (жаропонижающие, антигистаминные препараты). При наличии артритов к лечению добавляют нестероидные противовоспалительные препараты. Больным с апластическим кризом проводится переливание эритроцитарной массы.

Прогноз в большинстве случаев благоприятный. Дис-пансерное наблюдение не проводится.

В настоящее время специфическая профилактика отсутствует. К мерам неспецифической профилактики относят своевременное выявление и изоляцию больных, соблюдение правил личной гигиены, а также скрининг беременных женщин на наличие IgG к парвовирусу B19 с целью предотвращения внутриутробного инфицирования плода.

Ниже представлено описание клинического случая парвовирусной инфекции.

## **Клинический случай**

Пациентка М., 34 года, поступила в 6-е отделение ИКБ № 2 на 6-й день болезни с направительным диагнозом: «Иерси-ниоз, генерализованная форма».

При поступлении отмечала жалобы на повышение температуры тела до 40 °С, наличие сыпи на кистях рук, стопах, в области локтевых и коленных суставов, на передней и боковых поверхностях живота, в паху, на спине; болезненные ощущения при глотании, рези при мочеиспускании.

Из анамнеза известно, что заболела остро, когда отметила повышение температуры тела до 37,1 °С, появление пятнисто-папулезной сыпи в области кистей рук. Спустя несколько часов сыпь распространилась на лицо, туловище, нижние конечности. Наутро сыпь стала интенсивнее, температура тела повысилась до 40 °С. Принимала Цетрин без эффекта. Обратилась к участковому терапевту, была заподозрена аллергическая реакция, назначен Супрастин перорально, внутримышечные инъекции кальция глюконата. Пациентка получала данную терапию в течение 3 дней без выраженного эффекта: сыпь не регressedировала, сохранялась лихорадка. На 6-й день заболевания пациентка осмотрена бригадой скорой медицинской помощи на дому, рекомендована госпитализация в инфекционную больницу.

Анамнез жизни: наличие хронических заболеваний, ранее перенесенного туберкулеза, сифилиса, вирусных гепатитов отрицает.

Аллергические реакции, непереносимость лекарственных препаратов отрицают.

Из эпидемиологического анамнеза известно, что 3 месяца назад выезжала на дачу в Московскую область. Проживает в отдельной квартире с мужем и тремя детьми. У мужа и дочери накануне появления симптомов у пациентки отмечался конъюнктивит, у дочери – аналогичная сыпь в паховой области появилась примерно в то же время.

При осмотре: состояние пациентки средней тяжести. В сознании, контактна, адекватна, верно ориентирована в месте и собственной личности. Менингеальных знаков и очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Положение активное. Пациентка гиперстенического тело-сложения. Отмечается обильная мелкоточечная сыпь с геморрагическим компонентом на коже лица, туловища и конечностей с тенденцией к слиянию в местах естественных складок (рис.). Кожного зуда, шелушения нет. Язык и зев ярко гиперемированы. Миндалины не увеличены, наложений нет. Пальпируются нижнечелюстные и подъязычные лимфоузлы диаметром до 7 мм, безболезненные при пальпации, не спаянные с окружающими тканями. Периферических отеков нет. В легких дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипов нет. ЧД 18 в минуту. Тоны сердца нормальной звучности, ритмичные, патологические шумы не выслушиваются. ЧСС 78 в мин. АД 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, обычной формы, безболезненный при пальпации во всех отделах. Перистальтика выслушивается. Печень и селезенка не увеличены. Диурез достаточный. Мочеиспускание сопровождается резями в области выходного отверстия уретры. Моча, со слов пациентки, желтого цвета, мутная. Симптом поколачивания с обеих сторон отрицателен. Стула при поступлении не было.



С учетом клинико-анамнестических данных, дифференциальный диагноз проводился между иерсиниозом, псевдотуберкулезом, парвовирусной инфекцией и васкулитом.

При обследовании: в общем анализе крови отмечается тромбоцитопения (уровень тромбоцитов  $148 \times 10^9/\text{л}$ ), остальные показатели в пределах нормальных значений. В биохимическом анализе крови отмечается незначительное повышение АСЛО до 218 МЕ/мл, С-реактивного белка до 54,0 мг/л, остальные показатели в норме.

В анализе мочи по Нечипоренко отмечается лейкоцитурия (60 000 в поле зрения).

Серологическая диагностика ВИЧ-инфекции, сифилиса, маркеров вирусных гепатитов – отрицательно.

Серологические исследования крови на возбудителей иерсиниоза и псевдотуберкулеза (РПГА, ИФА) – отрицательные.

Посев мазка из ротоглотки на стрептококк – отрицательный.

В крови методом ПЦР обнаружена ДНК *Parvovirus B19* (более  $9,00 \times 10^6$  копий/мл).

При выполнении реакции ИФА обнаружены IgM к парвовирусу *B19*.

С учетом клинико-анамнестических данных, результатов осмотра и лабораторного обследования пациентке был установлен окончательный диагноз: «Парвовирусная инфекция, средней тяжести течения».

Пациентка получала симптоматическое лечение: дезинтоксикационную инфузционную и антигистаминную пероральную терапию.

На фоне проведенного лечения отмечалась положительная динамика: полный регресс сыпи в течение трех дней, нормализация температуры тела.

Пациентка была выписана на 4-й день пребывания в стационаре (9-й день болезни) под наблюдение инфекциониста в поликлинике по месту жительства.

## Литература/References

1. Kalmuk J., Matar S., Feng G. et al. Parvovirus B19-induced hemophagocytic lymphohistiocytosis: Case report and review of the literature // Clin Case Rep. 2019; 7 (11): 2076-2081. DOI: 10.1002/ccr3.2401.
2. Aravindh R., Saikia U. N., Mishra B. et al. Persistence of human parvovirus B19 in tissues from adult individuals: a comparison with serostatus and its clinical utility // Arch Virol. 2014; 159 (9): 2371-2376. DOI: 10.1007/s00705-014-2065-8.

3. Uri O., George H., Tluway F., et al. Associated with Human Parvovirus B19 Infection in Sickle Cell Patients Hospitalized in Tanzania // *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2019; 11 (1): e2019054. DOI: 10.4084/MJHID.2019.054.
4. Marano G., Vaglio S., Pupella S. et al. Human Parvovirus B19 and blood product safety: a tale of twenty years of improvements // *Blood Transfus.* 2015; 13 (2): 184-196. DOI: 10.2450/2014.0174.14.
5. Bonvicini F., Bua G., Gallinella G. Parvovirus B19 infection in pregnancy-awareness and opportunities // *Curr Opin Virol.* 2017; 27: 8-14. DOI: 10.1016/j.coviro.2017.10.003.
6. Dollat M., Chaigne B., Cormier G. et al. Extra-haematological manifestations related to human parvovirus B19 infection: retrospective study in 25 adults // *BMC Infect Dis.* 2018; 18: 302 Published online 2018 Jul 4. DOI: 10.1186/s12879-018-3227-1.
7. Rodríguez Bandera A. I., Mayor Arenal M., Vorlicka K. et al. Acute parvovirus B19 infection in adults: a retrospective study of 49 cases // *Actas Dermosifiliogr.* 2015; 106 (1): 44-50. DOI: 10.1016/j.ad.2014.06.004.
8. Survey J. T., Reamy B. V., Hodge J. Clinical presentations of parvovirus B19 infection // *Am Fam Physician.* 2007; 75 (3): 373-376.
9. Lilleberg H. S., Eide I. A., Geitung J. T. et al. Acute glomerulonephritis triggered by parvovirus B19 // *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2018; 138 (17). DOI: 10.4045/tidsskr.18.0043.
10. Georges E., Rihova Z., Cmejla R. et al. Parvovirus B19 induced lupus-like syndrome with nephritis // *Acta Clin Belg.* 2016; 71 (6): 423-425.
11. Landry M. L. Parvovirus B19 // *Microbiol Spectr.* 2016; 4 (3). DOI: 10.1128/microbiolspec.DMIH2-0008-2015.
12. Tomás-Velázquez A., Escrivano Á., Rodríguez-Garijo N. et al. Acute parvovirus B19 infection: analysis of 46 patients // *Med Clin (Barc).* 2020, pii: S0025-7753(20)30103-2. DOI: 10.1016/j.medcli.2019.12.014.

**А. А. Гришаева\*, \*\*, 1**

**Ж. Б. Понежева\*, доктор медицинских наук**

**Л. И. Гоманова\*\***

**М. Б. Карапетян\***

**Н. Н. Каншина\*\*, кандидат медицинских наук**

**Н. А. Цветкова\*\*\***

\* **ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва, Россия**

\*\* **ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия**

\*\*\* **ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ, Москва, Россия**

<sup>1</sup>Контактная информация: [antoninagrishaeva@yandex.ru](mailto:antoninagrishaeva@yandex.ru)

Клинический случай парвовирусной инфекции/ А. А. Гришаева, Ж. Б. Понежева, Л. И. Гоманова, Карапетян М. Б., Каншина Н. Н., Н. А. Цветкова

Для цитирования: Гришаева А. А., Понежева Ж. Б., Гоманова Л. И., Карапетян М. Б., Каншина Н. Н., Цветкова Н. А. Клинический случай парвовирусной инфекции // Лечашний Врач. 2020; т. 23 (11): 32-34. DOI: 10.26295/OS.2020.46.82.007

Теги: лихорадка, экзантема, парвовирусная инфекция