

ПАРВОВИРУС В19 В ПРАКТИКЕ АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Парвовирус В19 (PV В19, инфекционная эритема, «пятая болезнь», «синдром пощечины») – это патогенный для человека одноцепочечный ДНК-содержащий вирус из семейства парвовирусов, который размножается в эритроидных клетках-предшественниках и вызывает их гибель.

Вирус был открыт в 1975 г. в Лондоне австралийским вирусологом Ивонне Кассарт при изучении сывороток «здоровых» доноров и назван по образцу № 19 линии В, в котором были выявлены парвовирусоподобные частицы Parvovirus В19 [5].

Парвовирус В19 обладает тропизмом к активно делящимся клеткам, которые содержат Р-антиген (глобозид, нейтральный сфинголипид). Репликация вируса происходит преимущественно в клетках-предшественниках эритроидного ряда (эритробластах), мегакариоцитах и макрофагах костного мозга, селезенки, а также клетках эндотелия плаценты, в тканях миокарда, печени, легких, почек и синовиальных оболочках плода. Лица, у которых генетически отсутствует Р-антиген (1 из 200 тыс. человек), устойчивы к заражению PV В19 [5].

Капсид PV В19 представлен двумя структурными белками VP1 и VP2. VP1 необходим для проявления инфекционности вируса, на его долю приходится 4–5% капсида. VP2 составляет 95–96% от всего белка капсида, обеспечивает сборку вириона, индуцирует образование кросс-реактивных аутоантител против кератина, коллагена, кардиолипина и фосфолипидов и может быть патогенетическим звеном в развитии артритов и артралгий. В настоящее время выделено несколько неструктурных белков, основным из которых является NS1, который обеспечивает репликацию вируса.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Парвовирус В19 широко распространен в популяции, выявление антител увеличивается с возрастом:

- 15% детей дошкольного возраста;
- 50% молодых людей;
- 85% пожилых людей;

- 45–65% женщин репродуктивного возраста. Для возбудителя характерна сезонность инфицирования. В регионе с умеренным климатом (Европа) заражение в основном приходится на конец зимы-весну. Эпидемические вспышки возникают с определенной циклическостью каждые 3–4 года.

Пути передачи инфекции:

- воздушно-капельный;
- трансфузионный;
- вертикальный.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

В 50% случаев заболевание протекает бессимптомно. Особенностью клинического проявления болезни являются сменяющие друг друга периоды:

- Инкубационный период 7–14 дней.
- 1 период, длительность 4–7 суток – развитие вирусемии, симптомы, схожие с ОРВИ (субфебрильная температура, боль в горле, насморк, головная боль).
- 2 период развивается через 16–24 суток после заражения. Может появиться сыпь на лице – «синдром пощечины», затем сыпь на теле, напоминающая кружево, и после этого – на кистях и стопах («синдром перчаток и носков»). Часто единственным проявлением инфекции являются полиартралгии.

В клиническом руководстве Общества акушеров и гинекологов Канады (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, SOGC) от 2014 г. рассматриваются следующие наиболее частые проявления парвовируса В19:

1. **Асимптоматическое.** У 70% инфицированных беременных женщин не будет клинических проявлений заболевания.

2. **Инфекционная эритема («пятая болезнь»).** Чаще всего инфекционная эритема развивается у детей, первоначально заболевание протекает с симптомами, схожими с ОРВИ, и через 1–4 дня развивается «синдром пощечины», который преобразуется в «кружевную» сыпь и примерно через 1 неделю распространяется на туловище. Для взрослых характерна папулезно-пурпурная сыпь на кистях и стопах («синдром перчаток и носков»).

О.А. БУРКА

к. мед. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, научный консультант медицинской лаборатории «ДИЛА»
ORCID: 0000-0003-0133-9885

И.В. СИДОРОВА

медицинский директор МЛ «ДИЛА»
ORCID: 0000-0002-6742-5033

Контакты:

Бурка Ольга Анатольевна
Медицинская лаборатория «ДИЛА»
01042, Киев, Чигорина 2
тел.: +38 (044) 201 59 80
e-mail: olga.burka@dila.com.ua

3. Артропатия. Это наиболее частое проявление заболевания у взрослых. До 50% беременных, инфицированных парвовирусом, страдают артропатией, которая продолжается от нескольких недель до нескольких месяцев. Заболевание обычно характеризуется симметричной полиартралгией, в процесс вовлекаются лучезапястные, локтевые, коленные, голеностопные суставы. Появление артрита совпадает с увеличением титра антител класса IgM.

4. Анемия и транзиторный апластический криз. Сродство парвовируса В19 к предшественникам эритроцитов является причиной развития временной аплазии. Снижение уровня гемоглобина обычно минимально у здоровых людей за счет длительного периода полураспада эритроцитов (2–3 месяца). Тем не менее, у пациентов с гематологическими заболеваниями (серповидно-клеточная анемия, наследственный сфероцитоз, талассемия) это может привести к апластическому кризу, который, как правило, не связан с сыпью.

5. Миокардит. В редких случаях парвовирус В19 является причиной развития острого миокардита, приводящего к сердечной недостаточности.

Риск первичного инфицирования во время беременности в зависимости от эпидемиологической ситуации составляет от 1,5 до 14,5% [2].

Риск вертикальной передачи парвовируса В19 составляет 35% (схема 1).

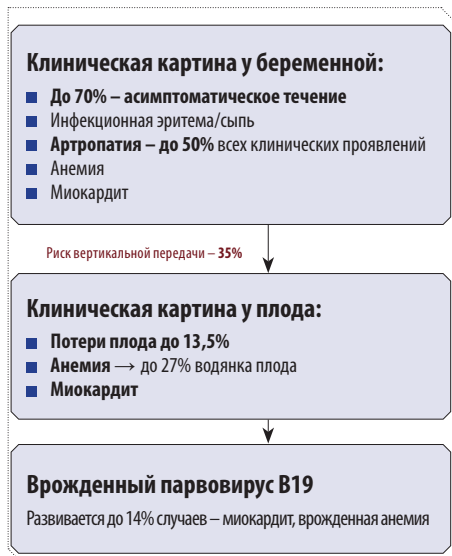


Схема 1. Проявления парвовируса В19 при первичном инфицировании беременных [6]

Неиммунная водянка плода

До 85% всех случаев фетальной водянки составляет неиммунная водянка плода. С ее развитием связаны три основных механизма: внутриутробная анемия, сердечная недостаточность и гипопроотеинемия.

При поражении парвовирусом В19 неиммунная водянка плода развивается до 27% случаев, наиболее часто – в гестационном возрасте 10–20 недель.

ПОКАЗАНИЯ К ОБСЛЕДОВАНИЮ

На этапе планирования беременности:

- женщины группы высокого риска: медработники, работники детских учебных заведений (профессиональные риски);
 - женщины, контактирующие в семье с детьми, которые посещают детские учебные заведения;
 - оппортунистический скрининг.
- В период беременности:
- внутриутробная гибель плода;
 - неиммунная водянка плода;
 - «зеркальный синдром» у матери;

- клинические проявления заболевания.

В послеродовой период (обследование родильницы):

- врожденная анемия новорожденного;
 - миокардит.
- Дифференциальная диагностика:
- инфекционной эритемы;
 - полиартрита;
 - апластического криза;
 - миокарда.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика методом полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностика) – это выявление ДНК возбудителя в крови, слюне, хорионе, биоптате костного мозга и в другом биологическом материале. Для беременных характерен продолжительный период вирусемии от нескольких недель до 4 месяцев при первичном инфицировании (схема 2). Интерпретация результатов исследования представлена в таблице.

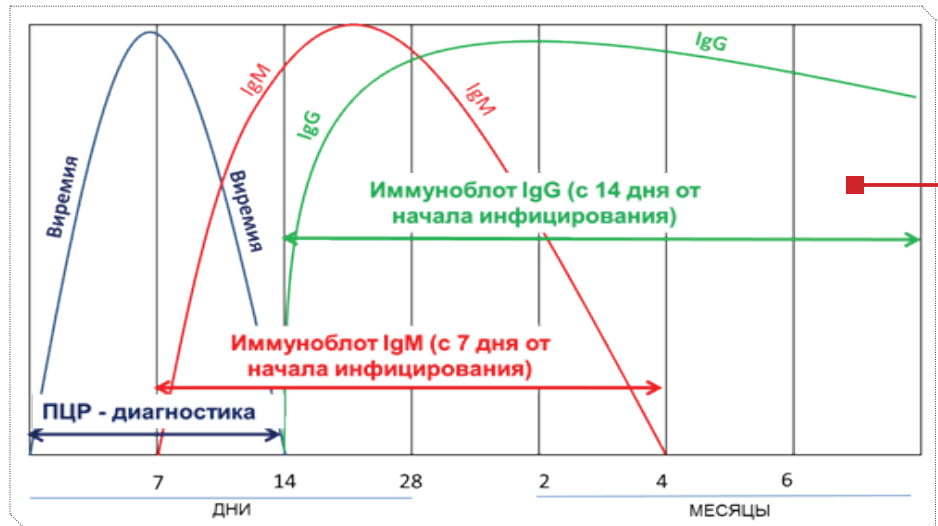


Схема 2. Иммунный ответ на инфекцию

Таблица. Интерпретация результатов исследования [3, 4]

Результат исследования (дни)	Интерпретация (месяцы)
ПЦР -, IgG +, IgM -	Перенесенная в прошлом инфекция, если обследована беременная – нет риска для плода
ПЦР +/-, IgG +, IgM +	Инфекция в течение последних 7–120 дней, при обследовании беременной – возможен риск для плода
ПЦР +/-, IgG -, IgM +	Острая инфекция, при обследовании беременной – максимальный риск для плода
ПЦР +, IgG -, IgM - *	
ПЦР -, IgG -, IgM -	Нет специфического иммунитета, при обследовании беременной – есть риск первичного заражения, при наличии клинических проявлений – повторное исследование через 14 дней

* После контакта с возбудителем существует серологическое окно, длящееся 7–10 дней, в течение которых невозможно обнаружить ни IgM, ни IgG.

ВАЖНО! Беременным необходимо определять IgM и IgG одновременно! [1]

Тактика ведения беременной при первичном инфицировании парвовирусом B19 представлена на схеме 3.

Рекомендации клинического руководства SOGC № 316, декабрь 2014:

1. Обследование на парвовирус B19 выполнять в случаях развития неиммунной водянки плода или внутриутробной гибели плода (II-2A).
2. Рутинный скрининг на парвовирус B19 беременных низкой группы риска не рекомендуется (II-2E).
3. Беременных, которые контактировали с больными парвовирусом B19, или у которых есть подобные клинические проявления заболевания, следует обследовать с целью определения их иммунного статуса – иммуноглобулины M и G (II-2A).

4. Наличие положительных иммуноглобулинов G и отрицательных M на парвовирус B19 свидетельствует об иммунитете к данной инфекции и отсутствии риска неблагоприятного влияния вируса на беременность (II-2A).

5. Если оба иммуноглобулина G и M отрицательны и возможный инкубационный период исключен, женщина не имеет иммунитета к парвовирусу B19. Следует проконсультировать ее по снижению риска инфицирования на работе и дома (II-2C).

6. В случаях недавнего инфицирования при положительных IgM и положительных/отрицательных IgG следует провести консультирование беременной относительно вертикальных рисков передачи инфекции, возможной потери плода и развитии у него водянки. Обеспечить динамическое пренатальное наблюдение, динамическое УЗИ 1 раз в 1–2 нед в течение первых 12 нед от первичного ин-

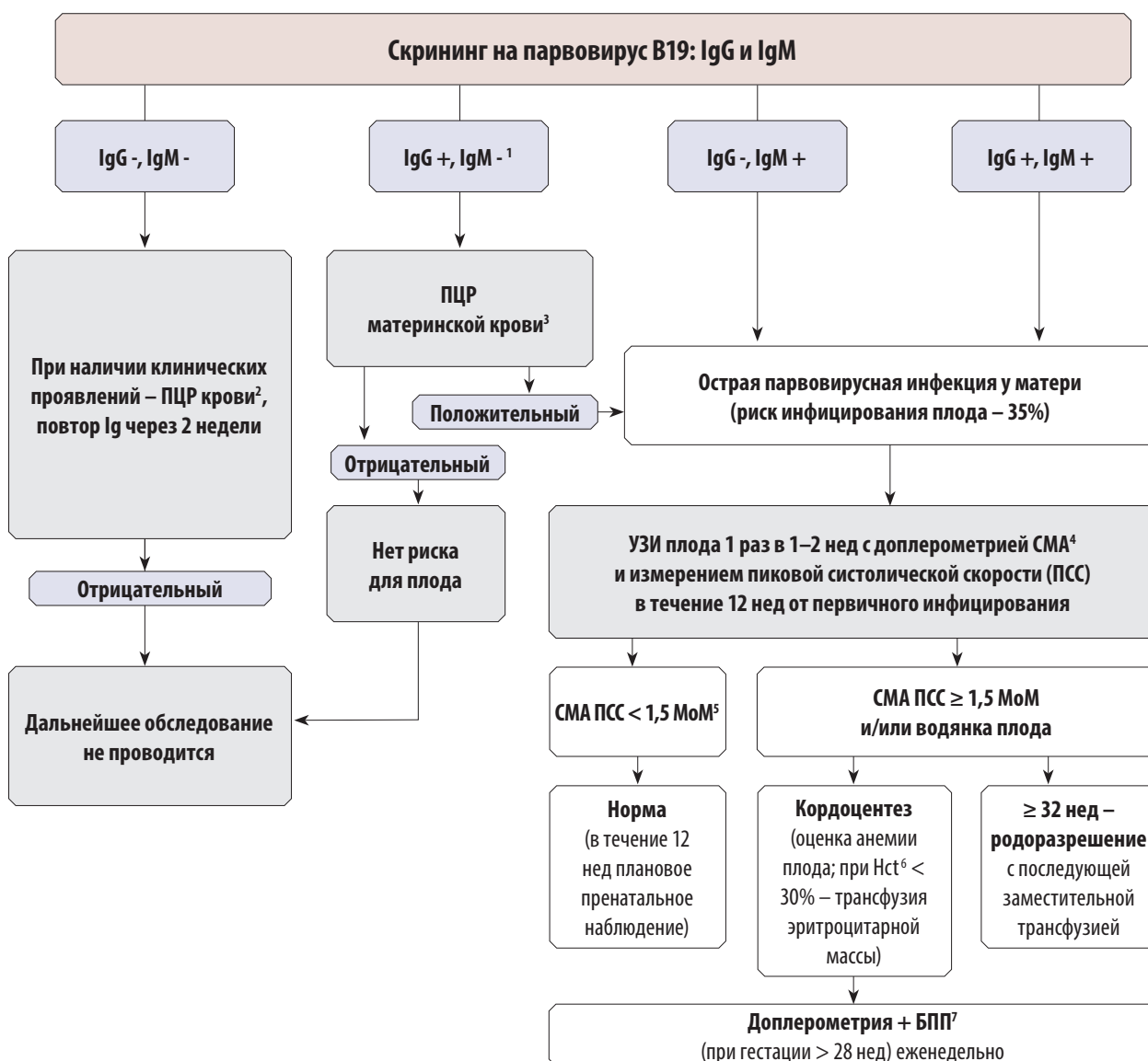


Схема 3. Тактика ведения беременной, первично инфицированной парвовирусом B19 [1, 6]

¹ Возможно быстрое снижение материнских IgM, приблизительно к 28 дню от инфицирования, что может привести к ложноотрицательному результату.

² После контакта с возбудителем существует серологическое окно, длящееся до 7 дней, в течение которого невозможно обнаружить ни IgM, ни IgG.

³ Для беременных характерен продолжительный период виремии от нескольких недель до 4 месяцев при первичном инфицировании.

⁴ СМА – средняя мозговая артерия.

⁵ МоМ – коэффициент, показывающий степень отклонения значения того или иного показателя УЗИ от среднего значения (медианы).

⁶ Hct – показатель гематокрита.

⁷ БПП – биофизический профиль плода.

фицирования с целью ранней диагностики анемии плода (измерение скорости в средней мозговой артерии на основе доплера) и водянки (III-B).

7. Если диагностирована нарастающая анемия плода или водянка, это является показанием к внутриутробной трансфузии (II-2B).

МЛ «ДИЛА» ПРЕДЛАГАЕТ:

■ Широкий выбор биологического материала для проведения ПЦР-исследования на парвовирус B19 (кровь, слюна, хорион и другие виды биоматериала: мазок из ротовой полости, ликвор, амниотическая жидкость, биоптат костного мозга).

■ Иммуноблот IgM и IgG. Европейское качество результатов исследований – тест-системы EUROIMMUN производства Германии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. SOGC Clinical Practice guideline. Parvovirus B19 Infection in Pregnancy (2014). Available from: [https://sogc.org/wp-content/uploads/2014/12/guid3161012E.pdf], last accessed Sept 13, 2018.
2. Australasian Society for Infectious Diseases. Management of Perinatal Infection (2014). Available from: [https://www.asid.net.au/documents/item/368], last accessed Sept 13, 2018.
3. The UK National Screening Committee. Recommendation on Parvovirus B19 Infection in Pregnancy (2014).

Available from: [https://legacyscreening.phe.org.uk/policydb_download.php?doc=444], last accessed Sept 13, 2018.

4. The American College of Obstetricians and Gynecologists. "ACOG Guidelines at a Glance: Key points about 4 perinatal infections." ACOG Practice Bulletin Number 151 (2015). Available from: [http://www.contemporaryobgyn.net/obstetrics-gynecology-womens-health/acog-guidelines-glance-key-points-about-4-perinatal-infections], last accessed Sept 13, 2018.

5. Neu, N., et al. "TORCH Infections". Clin Perinatol 42 (2015): 77. Available from: [http://pngpaediatricsociety.org/wp-content/uploads/2016/03/Neu-N-TORCH-infections-Clinics-in-Perinatology-2015.pdf], last accessed Sept 13, 2018.
6. Waring, G.J. "Parvovirus B19 infection: Timely diagnosis in pregnancy essential." Case Rep Womens Health 18 (2018): e00057. DOI: 10.1016/j.crwh.2018.e00057 [P]

■ Высокая чувствительность (92,2%) и специфичность (100%) используемых методик.

Иммуноблот – высокочувствительный и высокоспецифичный референтный (эталонный) метод

■ Автоматическое считывание заключений по иммуноблоту – исключает субъективный фактор.

■ Возможность сравнительной характеристики IgG из крови матери и IgG из крови новорожденного с целью верификации инфекционного процесса.

ПАРВОВИРУС В19 В ПРАКТИКЕ АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА

О.А. Бурка, к. мед. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, научный консультант медицинской лаборатории «ДИЛА»
И.В. Сидорова, медицинский директор медицинской лаборатории «ДИЛА»

Парвовирус B19 (PV B19, инфекционная эритема, «пятая болезнь», «синдром пощечины») – это патогенный для человека одноцепочечный ДНК-содержащий вирус из семейства парвовирусов, который размножается в эритроидных клетках-предшественниках и вызывает их гибель. Репликация вируса происходит преимущественно в клетках-предшественниках эритроидного ряда (эритробластах), мегакариоцитах и макрофагах костного мозга, селезенки, а также клетках эндотелия плаценты, в тканях миокарда, печени, легких, почек и синовиальных оболочках плода. Лица, у которых генетически отсутствует Р-антиген (1 из 200 тыс. человек), устойчивы к заражению парвовирусом B19.

Риск первичного инфицирования во время беременности в зависимости от эпидемиологической ситуации составляет от 1,5 до 14,5%. У 70% инфицированных беременных женщин не будет клинических проявлений заболевания. Риск вертикальной передачи парвовируса B19 составляет 35%. До 85% всех случаев фетальной водянки составляет неиммунная водянка плода. С ее развитием связаны три основных механизма: внутриутробная анемия, сердечная недостаточность и гипопроотеинемия. При поражении парвовирусом B19 неиммунная водянка плода развивается до 27% случаев, наиболее часто – в гестационном возрасте 10–20 недель.

Рекомендовано обследовать беременных, которые контактировали с больными парвовирусом B19, или у которых есть подобные клинические проявления заболевания, с целью определения их иммунного статуса. Диагностика на парвовирус B19 выполняется в случаях развития неиммунной водянки плода или его внутриутробной гибели.

МЛ «ДИЛА» предлагает европейское качество результатов исследований – иммуноблот IgM и IgG. Широкий выбор биологического материала для проведения ПЦР-исследования на парвовирус B19 (кровь, слюна, хорион и другие виды биоматериала: мазок из ротовой полости, ликвор, амниотическая жидкость, биоптат костного мозга). Возможность проведения дифференциации иммуноглобулинов матери и новорожденного. Высокая точность количественного исследования результатов: чувствительность 92,2%, специфичность 100%.

Ключевые слова: парвовирус B19, беременность, водянка плода, иммуноглобулины, исследование.

ПАРВОВИРУС В19 У ПРАКТИЦІ АКУШЕРА-ГІНЕКОЛОГА

О.А. Бурка, к. мед. н., ассистент кафедры акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, науковий консультант медичної лабораторії «ДИЛА»
І.В. Сідорова, медичний директор медичної лабораторії «ДИЛА»

Парвовірус B19 (ПВ B19, інфекційна еритема, «п'ята хвороба», «синдром ляпаса») – це патогенний для людини одноланцюжковий ДНК-вмісний вірус із сімейства парвовірусів, який розмножується в еритроїдних клітинах-попередниках і викликає їх загибель. Реплікація вірусу відбувається переважно в клітинах-попередниках еритроїдного ряду (еритробластах), мегакаріоцитах і макрофагах кісткового мозку, селезінки, а також клітинах ендотелію плаценти, в тканинах міокарду, печінки, легень, нирок та синовіальних оболонках плода. Люди, в яких генетично відсутній Р-антиген (1 з 200 тис. осіб), стійкі до зараження парвовірусом B19.

Ризик первинного інфікування під час вагітності залежить від епідеміологічної ситуації та складає від 1,5 до 14,5%. У 70% інфікованих вагітних жінок не буде клінічних проявів захворювання. Ризик вертикальної передачі парвовірусу B19 складає 35%. До 85% всіх випадків фетальної водянки – це неімунна водянка плода. З її розвитком пов'язані три основні механізми: внутрішньоутробна анемія, серцева недостатність та гіпопротеїнемія. При ураженні парвовірусом B19 неімунна водянка плода розвивається до 27% випадків, найчастіше – у гестаційному віці 10–20 тижнів.

Рекомендується обстежувати вагітних, які контактували з пацієнтами, хворими на парвовірус B19, або в яких є подібні клінічні прояви захворювання, з метою визначення їхнього імунного статусу. Діагностика на парвовірус B19 виконується в разі розвитку неімунної водянки плода або його внутрішньоутробної загибелі.

МЛ «ДИЛА» пропонує європейську якість результатів досліджень – іммуноблот IgM і IgG. Широкий вибір біологічного матеріалу для проведення ПЦР-дослідження на парвовірус B19 (кров, слина, хорион та інші види біоматеріалів: мазок з ротової порожнини, ліквор, амніотична рідина, біоптат кісткового мозку). Можливість проведення диференціювання іммуноглобулінів матері та новонародженого. Висока точність кількісного дослідження результатів: чутливість 92,2%, специфічність 100%.

Ключові слова: парвовірус B19, вагітність, водянка плода, іммуноглобуліни, дослідження.

PARVOVIRUS B19 IN THE PRACTICE OF OBSTETRICIAN-GYNECOLOGIST

O.A. Burka, PhD, assistant at the Obstetrics and Gynaecology Department No. 1, Bogomolets National Medical University, scientific consultant of medical laboratory "DILA"
I.V. Sidorova, medical director of medical laboratory "DILA"

Parvovirus B19 (PV B19, infectious erythema, "fifth disease", "slap syndrome") is a pathogenic human single-stranded DNA virus of the family of parvovirus, which breeds in erythroid precursor cells and causes them to die. The replication of the virus occurs mainly in the precursor cells of the erythroid group (erythroblast), megacaryocytes and macrophages of the bone marrow, the spleen, as well as placental endothelial cells, in the tissues of the myocardium, liver, lungs, kidneys and synovial membranes of the fetus. People with genetically absent R-antigen (1 out of 200 thousand people) are resistant to infection with PV B19. The risk of primary infection during pregnancy depends on the epidemiological situation and ranges from 1.5 to 14.5%. In 70% of infected pregnant women there will be no clinical manifestations of the disease. The risk of vertical transmission of parvovirus B19 is 35%. Up to 85% of all cases of fetal vesicles are nonimmune vesicles in the fetus. Three main mechanisms are associated with its development: intrauterine anemia, heart failure and hypoproteinemia. In the case of damage to parvovirus B19, nonimmune vesicle in the fetus develops to 27% of cases, most often – at gestational age of 10-20 weeks.

It is recommended that pregnant women who are in contact with patients with parvovirus B19 patients or who have similar clinical manifestations of the disease are consulted for the purpose of determining their immune status. Diagnosis on parvovirus B19 to perform in the case of the development of non-immune vesicles in the fetus or intrauterine fetal death.

ML "DILA" offers the European quality of research – immunoblot IgM and IgG. A wide selection of biological material for PCR-research on parvovirus B19 (blood, saliva, chorion and other types of biomaterials: oral smear, liquor, amniotic fluid, bone marrow biopsy). Possibility of differentiation of immunoglobulins of mother and newborn. High accuracy of quantitative research results: sensitivity 92.2%, 100% specificity.

Keywords: parvovirus B19, pregnancy, fetal vesicles, immunoglobulins, research.