

Парвовирусная инфекция – современная проблема в эпидемиологии и клинической медицине

О.Н. Никишов¹ (Muxaujio@yandex.ru), А.А. Кузин¹ (paster-spb@mail.ru),
А.Ю. Антипова² (anti130403@mail.ru), И.Н. Лаврентьева² (pasteur.lawr@mail.ru)

¹ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

²ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург

Резюме

Для здравоохранения Российской Федерации парвовирусная инфекция (PV B19) представляет собой важную, но малоизученную проблему. Ее клинические проявления разнообразны, что требует дифференциальной диагностики как с другими вирусными инфекциями, так и с неинфекционными заболеваниями. Эпидемиологическая значимость PV B19 определяется широким распространением эпидемических вспышек – преимущественно в организованных коллективах. Медико-социальная значимость связана также с тератогенным действием вируса, а также возможностью его передачи при гематрансфузиях – отсюда к основным группам риска относят беременных женщин и пациентов гематологического профиля. При отсутствии регистрации и учета заболеваемости людей невозможно установить масштаб распространения парвовирусной инфекции. Решающее значение в этом вопросе имеют лабораторные исследования, позволяющие выявлять маркеры PV B19.

Ключевые слова: парвовирусная инфекция, парвовирус человека B19, PV B19, доноры, беременность, сыпь

Parvovirus Infection – Contemporary Issues in Epidemiology and Clinical Medicine

O.N. Nikishov¹ (Muxaujio@yandex.ru), A.A. Kuzin¹ (paster-spb@mail.ru), A.Yu. Antipova² (anti130403@mail.ru),
I.N. Lavrent'eva² (pasteur.lawr@mail.ru)

¹Federal State Military Educational Institution of Additional Professional Education «Military Medical Academy named S.M. Kirov» Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg

²Federal Budgetary Institution of Science «Pasteur Research Institute of Epidemiology & Microbiology», Saint Petersburg

Abstract

Parvovirus infection (PVI) is an important but little-known problem in the Russian Federation. Its clinical manifestations are characterized by different clinical entities that require differential diagnosis, as with other viral infections, as well as non-communicable diseases and epidemiological significance of PVI determined the prevalence of the development of epidemic outbreaks, mainly in organized groups. Medical and social - with teratogenic virus, as well as the possibility of its transmission at gematransfuziyah. The main risk groups - pregnant women, patients hematological profile. In the absence of recording and reporting the incidence of people is impossible to establish the scale of the spread of parvovirus infection. Crucial in this respect are laboratory studies that reveal the prevalence of its laboratory markers.

Key words: parvovirus B19 infection, donors, pregnancy, rash

Парвовирусная B19 инфекция – антропоноз вирусной этиологии с преимущественно аэрозольным, а также парентеральным и трансплацентарным механизмами передачи [1, 2].

Этиология. Возбудитель парвовирусной инфекции парвовирус человека B19 (PV B19, от лат. Parvo – мелкий), впервые был обнаружен и выделен британским вирусологом Y. Cossart с соавт. (1974 – 1975 гг.) в плазме крови здорового донора при лабораторном обследовании на HBsAg [3]. Вирус получил свое название по номеру лунки с образцом, в котором он присутствовал. Таксономическое положение вируса несколько раз пересматривалось. В 2013 году вирус был назван *Primate erythroparvovirus 1*. Он относится к семейству *Parvoviridae*, подсемейству *Parvovirinae*, роду

Erythroparvovirus [4]. Вирион имеет молекулярную массу около $5,6 \times 10^6$ Да, представляет собой безоболочечный капсид, содержащий 60 капсомеров икосаэдрической формы 22 – 25 нм в диаметре (тип симметрии $T = 1$) с заключенной внутри ДНК [5]. Капсид составляет 60 – 80% массы вириона и образован на 4 – 5% структурным белком 1 (VP1) и на 95% – структурным белком 2 (VP2). Геном вируса представлен единственной линейной одноцепочечной ДНК длиной 5600 нк [6], на концах которой имеются сайты репликации. Четыре открытые рамки считывания кодируют неструктурный белок NS1 (левосторонняя), структурные белки VP1 и VP2 (правосторонняя), белки с неизвестной функцией и молекулярной массой 7,5 кДа (в средней части) и два по 11 кДа (в конце правой части генома)

[7, 8]. ДНК PV B19 вне капсида нестабильна [2]. Всего известно три генотипа парвовируса человека, они различаются на нуклеотидном уровне на 10 – 15% [9 – 11]. Несмотря на генетические различия между штаммами парвовируса B19, выделяют всего один серотип этого возбудителя [12 – 14].

PV B19 обладает высокой устойчивостью к воздействию органических растворителей (хлороформ, эфир, спирт и др.), изменению pH среды, физическим методам инактивации. Вирус сохраняет инфекционную активность после нагревания до температуры 56 °С в течение 1 часа, снижения pH до 3,0, воздействия формалином в концентрации 0,1%. Он чувствителен к кипячению (инактивируется моментально) и ограниченному числу обычных дезинфектантов (гипохлорид, формальдегид и др.) [7, 15 – 17].

Клиника и патогенез

В международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ 10) парвовирусная инфекция регистрируется под шифром B08.3:

- эритема инфекционная (пятая болезнь – по номеру в списке детских эритемных заболеваний).

Но ее формы могут входить и в другие классы болезней [18]. Некоторые из них приведены ниже:

- B97.6 – парвовирусы как причина болезней, классифицированных в других рубриках.
- B00-B09 – вирусные инфекции, характеризующиеся поражениями кожи и слизистых оболочек.
- D60-D64 – апластические и другие анемии.
- D70-D77 – другие болезни крови и кроветворных органов.
- P50-P61 – геморрагические и гематологические нарушения у плода и новорожденного.
- M00-M03 – инфекционные артропатии.

По клиническим проявлениям инфекция может быть классифицирована следующим образом [15]:

1. Приобретенная парвовирусная инфекция:
 - а) по типу: типичная (инфекционная эритема – преимущественно у детей) и атипичная (артралгическая, гепатитная и бессимптомная – преимущественно у взрослых) формы;
 - б) по тяжести: легкая, среднетяжелая и тяжелая формы – в зависимости от выраженности синдрома общеинфекционной интоксикации;
 - в) по длительности течения: острая (до 1-го месяца), затяжная (до 3-х месяцев) и хроническая (более 3-х месяцев, непрерывная, рецидивирующая);
 - г) по характеру течения (неосложненная, осложненная – с наложением вторичной инфекции).
2. Врожденная парвовирусная инфекция (водянка плода, врожденная хроническая анемия, синдром внезапной детской смерти).

Приобретенная парвовирусная инфекция, типичная форма.

Клинически выраженная PV B19 протекает в виде инфекционной эритемы и развивается преимущественно у детей. Заболевание характеризуется невыраженными симптомами общеинфекционной интоксикации, незначительной лихорадкой и в большинстве случаев протекает при нормальной температуре тела [19].

Инкубационный период длится от 4-х до 14 суток, максимально – 20 дней. Продромальный период в большинстве случаев отсутствует или выражается в появлении субфебрильной температуры тела (у 15 – 30% детей), в недомогании, головной боли, миалгии, иногда катаральных явлениях, тошноте и рвоте. Период высыпаний отсроченный и начинается через 20 – 22 дня после инфицирования. В 1-й день высыпаний на лице больного появляются мелкие красные пятна, которые быстро сливаются, образуя яркую эритему на щеках, что придает больному вид человека, «получившего пощечину» [20]. В течение 1 – 4-х суток пятнисто-папулезная сыпь распространяется по всему телу и конечностям с преимущественной локализацией на разгибательных поверхностях конечностей. Элементы сыпи сливаются и образуют эритематозные участки неправильной формы. Затем сыпь начинает бледнеть в центре пятна, приобретая своеобразный сетчатый, похожий на «кружево» вид [15, 21, 22]. В 70% случаев высыпания сопровождаются зудом кожи. Сыпь постепенно исчезает в течение 10 дней, не оставляя шелушения. Иногда она имеет геморрагический характер. У части больных (около 20%) возможно появление второй волны высыпаний после воздействия различных физических факторов внешней среды (солнечное облучение, горячая ванна, холод и т.д.) [23].

Клинические проявления PV B19 у беременных не имеют отличительных признаков. Риск передачи возбудителя плоду составляет, в среднем, 17 – 33% [24]. При этом вероятность поражения плода наиболее высока в период с 10 до 28 недели гестации, когда у него происходит развитие и формирование кроветворной системы [25]. Поэтому максимальный риск гибели при внутриутробном инфицировании возможен в первом триместре беременности. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, неблагоприятный исход беременности при заражении женщины парвовирусом в первые 12 недель, на сроке 13 – 20 недель и после 20-й недели составляет 19, 15 и 6% соответственно [26].

Приобретенная PV B19, атипичные формы. Артралгическая. У части больных (около 10% случаев) на фоне сыпи или после ее исчезновения отмечается поражение суставов по типу артралгий и реже – полиартритов [27]. Характерное симметричное поражение преимущественно затрагивает коленные, голеностопные, межфаланговые и пястно-фаланговые суставы. При пальпации области пораженных суставов обнаруживаются отечность, локальная гипертермия и болезненность. Болевой синдром

зависит от тяжести заболевания и может быть слабым или сильным, затрудняющим самостоятельное передвижение. Следует отметить, что течение полиартритов при PV B19 доброкачественное [28].

Гепатитная форма встречается редко. Протекает в виде острого гепатита, проявляющегося умеренным увеличением размеров печени, слабовыраженными симптомами интоксикации, слабой желтухой или ее отсутствием, умеренным повышением активности АлАТ и АсАТ с их нормализацией в течение 3-х недель [29, 30].

Бессимптомная форма PV B19 развивается в 20 – 50% случаев, преимущественно у взрослых, и представляет наибольшую эпидемическую опасность, так как сопровождается вирусывыделением и виремией при отсутствии клинических проявлений болезни, что способствует ее распространению [31].

Для больных с врожденным или приобретенным иммунодефицитом характерно развитие хронической инфекции из-за неспособности иммунной системы вырабатывать достаточное количество нейтрализующих антител. Для этой группы больных характерны постоянная виремия и вирусная ДНК в клетках костного мозга.

Осложнения парвовирусной инфекции возникают нечасто, но могут быть очень тяжелыми. У больных с гемолитической анемией (талассемией, серповидно-клеточной, аутоиммунной анемией) или другими состояниями, сопровождающимися повышенным разрушением или пониженной продукцией эритроцитов, может возникнуть апластический криз. Он является результатом внезапного нарушения (остановки) эритропоэза, а не следствием гипергемолиза [32].

Клинически апластический криз проявляется выраженной бледностью кожных покровов и слизистых оболочек больного, слабостью, спутанностью сознания, одышкой, тахикардией и продолжается в среднем 7 – 12 дней, но в некоторых случаях он может приводить к неблагоприятному исходу (в 2,2% случаев – если анемия тяжелой степени не компенсируется после осуществления гемотрансфузий). По мере выздоровления восстанавливаются ретикулоцитоз, эритропоэз в костном мозге, и через 3 – 4 недели показатели крови возвращаются к исходному состоянию, характерному для таких пациентов [33].

В патогенезе заболевания важную роль играет тропность PV B19 к Р-антигену. При воздушно-капельном инфицировании вирус попадает в организм человека через слизистые оболочки, затем проникает в кровь, в костный мозг, где поражает клетки-предшественники эритроцитов. Избирательное поражение вирусом именно этих клеток обусловлено наличием у них рецептора (Р-антигена) к вирусу и транскрибирующих факторов, облегчающих репликацию возбудителя [34, 35]. Р-антиген присутствует также на мегакариocyтах, эндотелиальных клетках.

Механизм поражения клеток печени парвовирусом при остром гепатите изучен недостаточно. Согласно одной из гипотез, вирус оказывает прямое повреждающее действие на гепатоциты [30], по одной из других – иммуноопосредованное [15].

Люди, у которых генетически отсутствует Р-антиген на поверхности клеток, не восприимчивы к PV B19.

Механизм тератогенного действия PV B19 связан с его способностью поражать клетки плаценты, так как Р-антиген находится на поверхности трофобласта, клетках ворсин хориона [9, 36]. Плацентиты могут приводить к дисфункции плаценты и неблагоприятному исходу беременности, даже в отсутствие заражения плода. Причиной смерти плода в этом случае становится плацентарная недостаточность, сопровождающаяся развитием у него анемии [37].

Показано, что PV B19 способен размножаться в эмбриональных тканях печени, селезенке, клетках сердца и кишечника плода и фетальных кардиомиоцитах. Вследствие угнетения эритропоэза плода наблюдается анемия, вплоть до апластического криза, и гипоксия, которая приводит к дисфункции различных органов плода [38 – 40]. Развитие вирусного миокардита плода приводит к нарушению сердечного ритма, вплоть до остановки сердца [41 – 44]. Основным клиническим проявлением врожденной парвовирусной инфекции у новорожденного является неиммунная водянка плода.

Трансфузионный путь передачи возбудителя реализуется при гемотрансфузии и переливании факторов крови, в частности VIII и IX, что подтверждено в том числе при исследовании детей, больных гемофилией, которые получали факторы свертывания от большого количества доноров [33].

Диагностика

Парвовирусную инфекцию необходимо дифференцировать с корью, краснухой, энтеровирусной инфекцией, псевдотуберкулезом и аллергическими состояниями. Решающее значение в этом вопросе имеют лабораторные исследования, приоритетными среди которых являются серологический метод (иммуноферментный анализ) для определения специфических иммуноглобулинов в сыворотке крови и вирусологический тест (ПЦР, метод гибридизации ДНК) для выявления уровня виремии [9, 17, 45].

Кроме того, достаточно информативен клинический анализ крови, особенно у больных с апластическими кризами. У людей с нормальным иммунитетом при PV B19 отмечаются небольшое, клинически малозаметное снижение продукции эритроцитов, пониженное содержание ретикулоцитов. В ряде случаев имеют место нейтропения и тромбоцитопения, повышенная СОЭ [22].

Период реконвалесценции сопровождается нормализацией лабораторных показателей. При апластическом кризе при анализе крови определяются значительное снижение содержания гемо-

глобина по сравнению с исходными данными, выраженная ретикулоцитопения, небольшая лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения. Исследование костного мозга выявляет заметное уменьшение числа предшественников эритроцитов, обнаруживаются гигантских размеров аномальные предшественники эритроидного ряда (гигантобласты). Гигантобласты являются ранними эритроидными клетками с ядерными включениями либо множественной нуклеарной или цитоплазматической вакуолизацией [46].

Лабораторные маркеры PV B19

Как отмечалось ранее, особенностью парвовирусной инфекции является двухэтапность проявления клинических признаков. Первый этап развивается через 10 – 12 суток после инфицирования и сопровождается максимальным уровнем вирусемии. В плазме крови определяется ДНК PV B19, которая может выявляться в материале иммунокомпетентных лиц на протяжении от нескольких месяцев до 1 года и более [2]. На первом этапе клинических проявлений болезни вырабатываются специфические IgM, циркулирующие в крови в течение 1 – 3-х месяцев. Через 2 – 3 суток после IgM начинают формироваться иммуноглобулины класса G, которые определяются в течение всей жизни человека.

Таким образом, на начальном этапе, в первые 10 – 12 суток после инфицирования, в плазме крови больного можно выявить один (ДНК) или два (ДНК, IgM) лабораторных маркера.

На втором этапе, в период высыпаний, в плазме крови больного могут определяться как один из маркеров, так и все три. По нашим данным, с 3-го по 14 день после появления сыпи в плазме крови больных с одинаковой частотой (21%) обнаруживали один (IgM) или два (IgM, IgG) маркера, тогда как более чем в половине случаев (52,6%) регистрировали все три лабораторных маркера (IgM, IgG, ДНК) инфекции [47].

В таблице 1 представлена интерпретация результатов серологического обследования беременных женщин с прогнозом возможного осложнения у плода [38].

Диагностика врожденной PV B19

Если у беременной диагностировали PV B19, то возможна передача вируса и как следствие – ги-

бель плода, водянка плода. В этом случае каждые 1 – 2 недели после возможного инфицирования в течение 12 недель необходимо ультразвуковое обследование (доплерометрия) плода. Показатель скорости систолического пика средней церебральной артерии является важным маркером анемии плода. Проводится кордоцентез для оценки количества фетального гемоглобина и ретикулоцитов в крови плода. В диагностике парвовирусной инфекции важную роль имеют гистологические исследования. Обнаружение характерных внутриядерных включений в эритроидных клетках плаценты или плода является подтверждением внутриутробной парвовирусной инфекции [46, 49].

Если срок гестации позволяет, вызывают роды. При невозможности родов и тяжелом состоянии плода проводят трансфузию плоду. Есть данные, что при водянке плода после трансфузии смерть наступает в 6% случаев, без трансфузии – в 30% [50].

Эпидемиология

PV B19 не поражает животных [7]. Источником инфекции является больной человек.

Эпидемиологическая значимость PV B19 определяется возможностью широкого распространения, возникновением эпидемических вспышек, преимущественно в организованных коллективах людей, разными механизмами передачи возбудителя (воздушно-капельный, вертикальный, трансфузионный).

PV B19 распространена повсеместно и во всех странах мира [51]. Спорадические случаи заболевания регистрируются круглогодично, но наблюдаются сезонные вспышки с клинико-эпидемиологическим проявлением в форме инфекционной эритемы в конце зимы, весной и в начале лета. Рост заболеваемости парвовирусной инфекцией отмечается каждые 3 – 5 лет, т.е. для нее характерны циклические колебания [12, 52].

Дети до 1-го года редко болеют PV B19 ввиду наличия у них трансплацентарного иммунитета. Наиболее часто заболевание встречается у детей в возрасте от 4 до 10 лет. В дошкольных и школьных организациях регистрируются эпидемические очаги, в которых поражается от 40 до 60% детей [19]. Вспышки нередко имеют затяжной характер, про-

Таблица 1.
Результаты серологического обследования женщин и прогнозирование возможных осложнений у плода [12, 48]

Результат	Интерпретация полученных данных
IgG+, IgM –	Перенесенная в прошлом инфекция (нет риска для плода).
IgG+, IgM+	Инфекция в течение последних 7 – 120 дней (возможен риск для плода).
IgG– , IgM+	Острая инфекция (максимальный риск для плода).
IgG– , IgM–	Мать не обладает специфическим иммунитетом – есть риск заражения. Нет признаков острой инфекции. Если женщина была в очаге или в контакте с больным, необходимо повторить серологическое исследование через 3 недели. При этом появление IgM указывает на острую инфекцию.

должаясь в организованных коллективах в течение нескольких месяцев [9]. После перенесенного заболевания сохраняется пожизненный иммунитет. В то же время описаны случаи повторного заражения людей, имеющих иммунодефицитное состояние [12, 51]. Приблизительно у 70 – 75% взрослых людей можно обнаружить специфические IgG в сыворотке крови. Индекс контагиозности составляет от 15 до 30% [20, 53].

Профилактика и лечение

Особое значение в профилактике парвовирусной инфекции имеют эпидемиологический надзор и обоснование мероприятий по ее ранней диагностике и предупреждению инфицирования у людей из групп риска.

В большинстве стран парвовирусная B19 инфекция не подлежит обязательной регистрации и учету [54]. Однако если за рубежом за последние сорок лет было проведено большое количество исследований по этой проблеме, то в России ей уделено недостаточно внимания. В частности, имеются единичные сведения о генотипах парвовирусной B19 инфекции, циркулирующих на территории нашей страны [23].

Следует отметить, что при отсутствии реальных показателей заболеваемости людей парвовирусной инфекцией невозможно установить истинный масштаб ее распространения. Для этой цели необходимо учитывать все ее клинико-эпидемиологические проявления, что должно базироваться на изучении распространенности лабораторных маркеров среди людей из организованных коллективов и оценке по нозологиям, представленным в МКБ-10. Кроме этого, необходима разработка отечественных иммуноферментных тест-систем для серодиагностики этой инфекции.

Профилактика парвовирусной инфекции носит комплексный характер – это выполнение предупредительных мер, общих для инфекций с аэрозольным, парентеральным и трансплацентарным механизмом передачи механизмами передачи.

Первостепенное значение, как для организованных коллективов людей, так и для лиц из групп риска имеют раннее активное выявление больных, их изоляция и госпитализация. Требуется разработка алгоритма лабораторного обследования лиц, находящихся в очагах PV B19 или контактировавших с заболевшим, подозрительным в отношении PV B19; пациентов с наиболее распространенными ее формами; доноров; беременных женщин.

Важна вирусная безопасность при переливании крови и ее компонентов [55, 56]. В связи с тем, что риск развития осложнений, вызываемых при

инфицировании вирусом, у пациентов гематологического профиля и лиц, находящихся в состоянии иммуносупрессии, достаточно высок, необходимо обязательное исследование донорской крови и ее компонентов на наличие ДНК парвовируса B19. Для определения алгоритмов скрининга доноров в ряде стран разработаны нормативные акты и определены группы риска реципиентов, которым допускается введение только безопасных в отношении парвовируса B19 препаратов, [6, 57, 58]. По данным отечественных и зарубежных авторов, около 1% обследованных доноров имели в крови вирус с концентрацией, потенциально опасной для инфицирования при трансфузии крови и ее компонентов [55, 56].

Профилактика PV B19 в различных учреждениях заключается в соблюдении санитарно-гигиенических норм и правил. Применение бактерицидных облучателей воздуха закрытого типа способно усилить противозидемический эффект других мер профилактики PV B19.

Беременных женщин из числа медицинского персонала необходимо отстранять от работы с больными, у которых были апластические кризы [56].

Специфическая профилактика PV B19 не разработана. В настоящее время ведутся работы по получению вакцины против PV B19 с помощью зараженной рекомбинантным бакуловирусом линии клеток насекомых, которая экспрессирует белки капсида PV B19, не вызывающие заболевание, но обладающие иммуногенными свойствами [59].

Выводы

1. Для расширения представлений об особенностях эпидемического процесса и клинических проявлений PV B19 требуются научно-практические исследования лабораторных маркеров у здоровых лиц, пациентов из групп риска, лиц с подозрением на PV B19, а также комплексная оценка всех клинико-эпидемиологических проявлений.
2. Включение в перечень обязательного исследования крови доноров на парвовирусную инфекцию позволит предупредить гемоконтактное заражение при трансфузиях донорской крови.
3. В очагах PV B19 необходимо выявление контактных людей из групп риска. Для беременных женщин важно определять риск инфицирования плода в первом и втором триместрах беременности.
4. Эпидемиологический надзор за парвовирусной инфекцией, система профилактики, диспансерно-динамическое наблюдение и скрининг на наличие в крови возбудителя у лиц из групп риска не разработаны, что существенно ограничивает возможности методов ее профилактики. ■

Литература

1. Антипова А.Ю., Лаврентьева И.Н., Бичурина М.А., Лялина Л.В., Кутуева Ф.Р. Распространение парвовирусной инфекции в Северо-Западном федеральном округе России. *Ж. инфектологии*. 2011; 3 (4): 44 – 48.
2. Антипова, А.Ю. Значение лабораторной диагностики краснушной и парвовирусной инфекций в период элиминации краснухи. Дис. ... канд. биол. наук. Санкт-Петербург; 2013: 23.
3. Cossart Y.E., Field A.M., Cant B., Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet*. 1975; 1: 137 – 142.
4. International Committee on Taxonomy of Viruses. Доступно на: <http://ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>
5. Mori J., Beattie P., Melton D.W. et al. Structure and mapping of the DNA of human parvovirus B19. *J. Gen. Virol.* 1987; 68: 2797 – 2806.
6. Young N.S., Brown K.E. Mechanisms of disease: Parvovirus. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350 (6): 586 – 597.
7. Алимбарова Л.М. Парвовирусы (*Parvoviridae*). В кн. Руководство по медицинской вирусологии. Львов Д.К., ред. Москва: 2008: 276 – 284.
8. Amand St., Astell J., Astell C.R. Identification and characterization of a family of 11-kDa proteins encoded by human parvovirus B19. *Virology*. 1993; 192: 121 – 131.
9. Лаврентьева И.Н., Антипова А.Ю. Парвовирус В19 человека: характеристика, возбудителя и диагностика обусловленной им инфекции. *Инфекция и иммунитет*. 2012; 4: 314 – 316.
10. Baylis S.A. Standardization of nucleic acid amplification technique (NAT)-based assays for different genotypes of parvovirus B19: a meeting summary. *Vox Sanguinis*. 2008; 94: 74 – 80.
11. Corcoran A., Doyle S. Advances in the biology, diagnosis and host-pathogen interactions of parvovirus B19. *J. Med. Microbiol.* 2004; 53: 459 – 475.
12. Anderson L.J. et al. Risk of infection following exposures to human parvovirus B19. *Behring Inst. Mitt.* 1990; 85: 60-63.
13. Blumel J., Eis-Hubinger A.M., Stuhler A., Bensch et al. Characterization of Parvovirus B19 genotypes 2 in KU812Ep6 cells. *J. Virol.* 2005; 79 (22): 14197 – 14206.
14. Lou S., Xu B., Xuang Q., Zhi N., Cheng F. et al. Molecular characterization of the newly identified human parvovirus 4 in the family Parvoviridae. *Virology*. 2012; 422: 59 – 69.
15. Ливада А.И. Парвовирусная В19-инфекция. *Педиатр онлайн*. 2012.
16. Allander N. et al. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc. Natl Acad. Sci. U.S.A.* 2005; 102: 12891 – 12896.
17. Смеликов Я.А. Парвовирусная (В19) инфекция у детей на современном этапе (обзор). *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2011; 4: 20 – 24.
18. Международная классификация болезней (МКБ 10). Доступно на: <http://www.zakonprostr.ru/>
19. Тихонова Н.Т. Оценка распространения парвовирусной инфекции в Москве. Информационное письмо Комитета здравоохранения г. Москвы. Москва; 2004; (11): 12.
20. Лушнова И.В. Парвовирусная В19 инфекция. *Педиатр*. 2010; 1: 115 – 118.
21. Broliden K., Tolfvenstam T., Norbeck O. Clinical aspects of parvovirus B19 infection. *J. Intern. Med.* 2006; 260: 285 – 304.
22. Gustafsson I. Evolution of Parvovirus B19 infection in children with malignant or hematological disorders. *Clin. Infect. Dis.* 2010; 50 (10): 1426 – 1427.
23. Лаврентьева И.Н., Антипова А.Ю., Семенов А.Н., Бичурина М.А. Генотипирование изолятов парвовируса В19, циркулирующих в Северо-Западном округе Российской Федерации. *Журн. микробиол.* 2013; 6: 36 – 43.
24. Wong A., Tan K.H., Tee C.S., Yeo G.S.H. Seroprevalence of Cytomegalovirus, Toxoplasma and parvovirus in pregnancy. *Singapore Med J.* 2000; 1 (4): 151 – 155.
25. Васильев В.В., Мурина Е.А., Сидоренко С.В., Мукомолова А.Л. и др. Парвовирусная (В19V) инфекция у беременных и детей раннего возраста. *Журнал инфектологии*. 2011; 3 (4): 26 – 33.
26. Centres for Disease Control. Current trends risks associated with human Parvovirus B19 infection. *MMWR*. 1989; 38 (6): 81 – 88, 93 – 97 Доступно на: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001348.htm>.
27. Jones M.S., New DNA viruses identified in patients with acute viral infection syndrome. *J. Virol.* 2005; 79: 8230 – 8236.
28. Savaresi I., Atypical manifestations of congenital parvovirus B19 infection. *Eur. J. Pediatr.* 2008; 167 (12): 1463 – 1466.
29. Bernuau J., Durand F., Valla D. Parvovirus B19 infection and fulminant hepatitis. *Lancet*. 1999; 353 (9154): 754 – 755.
30. Abe K., Kiuchi T., Tanaka K., Edamoto Y., Aiba N., Sata T. Characterization of erythrovirus B19 genomes isolated in liver tissues from patients with fulminant hepatitis and biliary atresia who underwent liver transplantation. *Int. J. Med. Sci.* 2007; 4(2): 105 – 109.
31. Botto S., Bergallo M., Sidoti F., Terlizzi M.E., Astegiano S., Ponti R. et al. Detection of PARV4, genotypes 1 and 2, in healthy and pathological clinical specimens. *New Microbiol.* 2009; 32: 189 – 192.
32. Ekman A., Hokyнар K., Kakkola L., Kantola K., Hedman L., Soderlund-Venermo M. Biologikal and immunological relations among Human Parvovirus B19 genotypes 1 to 3. *O. Virol.* 2007; 81 (13): 6927 – 6935.
33. Климович Н.В., Матвеев В.А., Романова О.Н., Черновецкий М.А. Эпидемиологическая характеристика парвовирусной инфекции у детей с гематологическими заболеваниями. *Охрана материнства и детства*. 2011; 1: 42 – 46.
34. Brown K.E., Hibbs J.R., Gallinella G., Anderson S.M. Resistance to Parvovirus B19 infection due to lack of virus receptor (erythrocyte P antigen). *N. Engl. J. Med.* 1994; 330 (17): 1192 – 1196.
35. Weigel-Kelley K.A., Yoder M.C., Srivastava A. Recombinant human parvovirus B19 vectors: erythrocyte P antigen is necessary but not sufficient for successful transduction of human hematopoietic cells. *J. Virol.* 2001; 75 (9): 4110 – 4116.
36. Jordan J.A., DEloia J.A. Globoside expression within the human placenta. *Placenta*. 1999; 20: 103 – 108.
37. Riipinen A., Vaisanen E., Nuutila M., Sallmen V., Karikoski R., Lindbohm M.-L. Parvovirus B19 infection in fetal deaths. *CID*. 2008; (47): 1519 – 1525.
38. Riipinen, A. Parvovirus B19 infection in fetal deaths. *CID*. 2008; (47): 1519 – 1525.
39. Schwarz T.F., Nerlich A., Hillemanns P. Detection of parvovirus B19 in fetal autopsies. *Arch. Gynecol. Obstet.* 1999; 253 (4): 207 – 213.
40. Wong A. Seroprevalence of Cytomegalovirus, Toxoplasma and parvovirus in pregnancy. *Singapore Med J.* 2000; 1 (4): 151 – 155.
41. De Jong E.P. Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J. Clin. Virol.* 2006; 36: 1 – 7.
42. Porter H.J., Quantrill A.M., Fleming K.A. B19 parvovirus infection of myocardial cells. *Lancet*. 1988; 1: 535 – 536.
43. Young N.S., Brown K.E. Mechanisms of disease: Parvovirus B19. *Engl. J. Med.* 2004; 350 (6): 586–597.
44. Crane J., Mundle W., Boucoiran I., Maternal Fetal Medicine Committee, Gagnon R., Bujold E., Basso M. Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J. Obstet. Gynecol. Can.* 2014; 36 (12): 1107 – 1116. Доступно на: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25668048>; <http://sogc.org/wp-content/uploads/2014/12/gui3161012E.pdf>.
45. Anderson L.J., Tsou C., Parker R.A., Chorba T.L., Wulff H., Tattersall P. Detection of antibodies and antigens of human parvovirus B19 by enzyme-linked immunosorbent assay. *J. Clin. Microbiol.* 1986; 24: 522 – 526.
46. Heegaard E.D., Brown K.E. Human parvovirus B19. *Clinical microbiology reviews*. 2002; 15(3): 485 – 505.
47. Антипова, А.Ю. Значение лабораторной диагностики краснушной и парвовирусной инфекций в период элиминации краснухи: автореф. дис. ... канд. биол. наук Санкт-Петербург; 2013: 23.
48. Диагностика инфекций, вызванных парвовирусом В. Режим доступа: <http://www.cirlab.ru/library/73/4554> (03.03.2015).
49. Giorgio E., De Oronzo M.A., Iozza I., Di Natale A., Cianci S., Garofalo G. et al. Parvovirus B19 during pregnancy. *J. of Prenatal Medicin.* 2010; 4 (4): 63-66.
50. Fairley C.K., Smolencic J.S., Caul O.E., Miller E. Observational study of effect of intrauterine transfusion on outcome of fetal hydrops after parvovirus B19 infection. *Lancet* 1995; 346: 1335.
51. Mossong J., Hens N., Friederichs V., Davidkin I., Broman M., Litwincka B. et al. Parvovirus B19 infection in the European countries: seroepidemiology, force of infection, and maternal risk of infection. *Epidemiol. Infect.* 2008; 136 (8): 1059 – 1068.
52. Gillespie S.M., Cartter M.L., Asch S., Rokos J.B. Occupational risk of human parvovirus B19 infection for school and day-care personnel during an outbreak of erythema infectiosum. *J. Am. Med. Assoc.* 1990; 263 (15): 2061 – 2065.
53. Enders, M. Weidner A., Enders G. Current epidemiological aspects of human parvovirus B19 infection during pregnancy and childhood in the western part of Germany. *Epidemiol. Infect.* 2007; 135: 563 – 569.
54. Медведева В.В., Скородумова Н.П., Кучеренко Н.П., Гончарова Л.А., Коваленко Т.И., Легкая В.А. и др. Клинико-эпидемиологические особенности регистрации парвовирусной инфекции в Донецком регионе. *Медико-социальные проблемы семьи*. 2013; 2 (18): 98 – 101.
55. Филатова Е.В., Новикова Н.А., Зубкова Н.В., Голицына Л.Н., Кузнецов К.В. Определение маркеров парвовируса В19 в образцах крови доноров. *Журнал микробиологии*. 2010; 5: 67 – 70.
56. Элиджаева М.А. Парвовирус В19 у доноров крови и больных гематологического стационара. Дис. ... канд. биол. наук. Москва; 2011.
57. Candotti D., Etiz N., Parsyan A., Allain J.-P. Identification and characterization of persistent human erythrovirus infection in blood donor samples. *J. Virol.* 2004; 78: 12169-12178.
58. Candotti D., Etiz N., Parsyan A. Allain J.-P. Identification and characterization of persistent human erythrovirus infection in blood donor samples. *J. Virol.* 2004; 78: 12169 – 12178.
59. Парвовирусная инфекция. Доступно на: <http://www.pitermed.com/simptom-bolezni/?Cat=6&word=54191> (03.03.2015).

References

1. Antipova A. Y., Lavrentieva I.N., Bichurina M.A., Lyalina L.V., Kutueva F.R. et al. The spread of parvovirus infection in the Northwestern federal district of Russia. *J. Infectology*. 2011; 3 (4): 44 – 48 (in Russian).
2. Antipova A.Y. The value of laboratory diagnosis of rubella and parvovirus infection in the elimination of rubella: Doctorate of biol. sci. diss. Science. Saint Petersburg: 2013: 23 (in Russian).
3. Cossart Y.E., Field A.M., Cant B., Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet*. 1975; 1: 137 – 142.
4. International Committee on Taxonomy of Viruses. Available at: <http://ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>
5. Mori J., Beattie P., Melton D.W., Cohen B.J., Clewley J.P. Structure and mapping of the DNA of human parvovirus B19. *J. Gen. Virol.* 1987; 68: 2797 – 2806.
6. Young N.S., Brown K.E. Mechanisms of disease: Parvovirus. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350 (6): 586 – 597.
7. Alimbarova L.M. Parvovirus (*Parvoviridae*). *Proc. Manual of Medical Virology*, ed. Lvov DK, Moscow 2008: 276 – 284 (in Russian).
8. Amand St., Astell J., Astell C.R. Identification and characterization of a family of 11-kDa proteins encoded by human parvovirus B19. *Virology*. 1993; 192: 121 – 131.
9. Lavrentiev I.N., Antipova A.Yu. Human parvovirus B19: characterization and diagnosis of pathogen infections caused by them. *Infection and Immunity*. 2012; 4: 314 – 316 (in Russian).
10. Baylis S.A. Standardization of nucleic acid amplification technique (NAT) -based assays for different genotypes of parvovirus B19: a meeting summary. *Vox Sanguinis*. 2008; 94: 74 – 80.
11. Corcoran A., Doyle S. Advances in the biology, diagnosis and host-pathogen interactions of parvovirus B19. *J. Med. Microbiol.* 2004; 53: 459 – 475.
12. Anderson L.J., Gillespie S.M., Torok T.J., Hurwitz E.S., Tsou C. J., Gary G.W. Risk of infection following exposures to human parvovirus B19. *Behring Inst. Mitt.* 1990; 85: 60 – 63.
13. Blumel J., Eis-Hubinger A.M., Stuhler A., Bonsch C., Gessner M., Lower J. Characterization of Parvovirus B19 genotypes 2 in KU812Ep6 cells. *J. Virol.* 2005; 79 (22): 14197 – 14206.
14. Lou S., Xu B., Xiang Q., Zhi N., Cheng F., Wong S., Brown K. Molecular characterization of the newly identified human parvovirus 4 in the family *Parvoviridae*. *Virology*. 2012, 422: 59 – 69.
15. Livada A.I. Parvovirus B19 infection. *Pediatrician online*. 2012 (in Russian).
16. Allander N., Tammi MT, Eriksson M, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc. Natl Acad. Sci. U.S.A.* 2005; 102: 12891 – 12896.
17. Smelik J.A., Parvovirus (B19) infection in children at the present stage (review). *Bulletin of KSMA them. I.K. Ahunbaeva*. 2011; (4): 20 – 24 (in Russian).
18. International Classification of Diseases (ICD-10). Available at: <http://www.cdc.gov/> (in Russian).
19. Tikhonova N.T. Evaluation of the spread of parvovirus infection in Moscow. *Information Letter of the Health Committee of Moscow*. Moscow, 2004; (11): 12 (in Russian).
20. Lushnova I.V. Parvovirus B19 infection. *Pediatrician*. 2010; 1: 115 – 118 (in Russian).
21. Broliden K., Tolfvenstam T., Norbeck O. Clinical aspects of parvovirus B19 infection. *J. Intern. Med.* 2006; 260: 285 – 304.
22. Gustafsson I., Evolution of Parvovirus B19 infection in children with malignant or hematological disorders. *Clin. Infect. Dis.* 2010; 50 (10): 1426 – 1427.
23. Lavrentieva I.N., Antipova A.Yu., Semenov, A.N., Bichurina M.A. Genotyping of isolates parvovirusa B19, circulating in the Northwest region of the Russian Federation. *Zh. microbiology*. 2013; 6: 36 – 43 (in Russian).
24. Wong A., Tan K.H., Tee C.S., Yeo G.S.H. Seroprevalence of Cytomegalovirus, Toxoplasma and parvovirus in pregnancy. *Signapore Med J.* 2000; 1 (4): 151 – 155 (in Russian).
25. Vasiliev V.V., Murin E.A., Sidorenko S.V., Mukomolova A.L. et al. Parvovirus (V19V) infection in pregnant women and young children. *Journal infekologii*. 2011; 3 (4): 26 – 33.
26. Centres for Disease Control. Current trends risks associated with human Parvovirus B19 infection. *MMWR Morb Mortal WKLY Rep.* 1989; 38 (6): 81 – 88, 93 – 97. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001348.htm>.
27. Jones M.S. New DNA viruses identified in patients with acute viral infection syndrome. *J. Virol.* 2005; 79: 8230 – 8236.
28. Savaresi I. Atypical manifestations of congenital parvovirus B19 infection. *Eur. J. Pediatr.* 2008; 167 (12): 1463 – 1466.
29. Bernuau J., Durand F., Valla D. Parvovirus B19 infection and fulminant hepatitis. *Lancet*. 1999; 353 (9154): 754 – 755.
30. Abe K., Kiuchi T., Tanaka K., Edamoto Y., Aiba N., Sata T. Characterization of erythrovirus B19 genomes isolated in liver tissues from patients with fulminant hepatitis and biliary atresia who underwent liver transplantation. *Int. J. Med. Sci.* 2007; 4 (2): 105 – 109.
31. Botto S., Bergallo M., Sidoti F., Terlizzi ME, Astegiano S., Ponti R. et al. Detection of PARV4, genotypes 1 and 2, in healthy and pathological clinical specimens. *New Microbiol.* 2009; 32: 189 – 192.
32. Ekman A., Hokynar K., Kakkola L., Kantola K., Hedman L. et al. Soderlund-Venermo M. Biological and immunological relations among Human Parvovirus B19 genotypes 1 to 3. *Virol.* 2007; 81 (13): 6927 – 6935.
33. Klimovich N.V., Matveev V.A., Romanov O.N., Chernivtsi M.A. Epidemiological characteristics of parvovirus infection in children with hematological diseases. *Maternal and child health*. 2011; 1: 42 – 46 (in Russian).
34. Brown K.E., Hibbs J.R., Gallinella G., Anderson S.M., Lehman E.D., McCarthy P. Resistance to Parvovirus B19 infection due to lack of virus receptor (erythrocyte P antigen). *N. Engl. J. Med.* 1994; 330 (17): 1192 – 1196.
35. Weigel-Kelley K.A., Yoder M.C., Srivastava A. Recombinant human parvovirus B19 vectors: erythrocyte P antigen is necessary but not sufficient for successful transduction of human hematopoietic cells. *J. Virol.* 2001; 75 (9): 4110 – 4116.
36. Jordan J.A., DELoia J.A. Globoside expression within the human placenta. *Placenta*. 1999; 20: 103 – 108.
37. Ripinen A., Vaisanen E., Nuutila M., Sallmen V. et al. Parvovirus B19 infection in fetal deaths. *CID*. 2008; (47): 1519 – 1525.
38. Ripinen A. Parvovirus B19 infection in fetal deaths. *CID*. 2008; (47): 1519 – 1525.
39. Schwarz T.F., Nerlich A., Hillemanns R. Detection of parvovirus B19 in fetal autopsies *Arch. Gynecol. Obstet.* 1999; 253 (4): 207 – 213.
40. Wong A. Seroprevalence of Cytomegalovirus, Toxoplasma and parvovirus in pregnancy. *Signapore Med. J.* 2000; 1 (4): 151 – 155.
41. De Jong E.P. Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J. Clin. Virol.* 2006; 36: 1 – 7.
42. Porter H.J., Quantrill A.M., Fleming K.A. B19 parvovirus infection of myocardial cells. *Lancet*. 1988; 1: 535 – 536.
43. Young, N.S., Brown K.E. Mechanisms of disease: Parvovirus B19 *Engl. J. Med.* 2004; 350 (6): 586 – 597.
44. Crane J., Mundle W., Boucoiran I. Maternal Fetal Medicine Committee, Gagnon R., Bujold E., Basso M. Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J. Obstet. Gynecol. Can.* 2014; 36 (12): 1107 – 1116. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25668048>; <http://sogc.org/wp-content/uploads/2014/12/gci3161012E.pdf>.
45. Anderson L.J., Tsou C., Parker R.A., Chorba T.L., Wulff H., Tattersall P. Detection of antibodies and antigens of human parvovirus B19 by enzyme-linked immunosorbent assay. *J. Clin. Microbiol.* 1986; 24: 522 – 526.
46. Heegaard E.D., Brown K.E. Human parvovirus B19. *Clinical microbiology reviews*. 2002; 15 (3): 485 – 505.
47. Antipova A.Y. The value of laboratory diagnosis of rubella and parvovirus infection in the elimination of rubella: Doctorate of biol. sci. diss. St. Petersburg: 2013. 23 (in Russian).
48. Diagnosis of infections caused by parvovirus B. Available at <http://www.cirlab.ru/library/73/4554>.
49. Giorgio E., De Oronzo M.A., Iozza I., Di Natale A., Cianci S., Garofalo G. et al. Parvovirus B19 during pregnancy. *J. of Prenatal Medicin*. 2010; 4 (4): 63 – 66.
50. Fairley C.K., Smolencic J.S., Caul O.E., Miller E. Observational study of effect of intrauterine transfusion on outcome of fetal hydrops after parvovirus B19 infection. *Lancet* 1995; 346: 1335.
51. Mossong J. et al. Parvovirus B19 infection in the European countries: seroepidemiology, force of infection, and maternal risk of infection. *Epidemiol. Infect.* 2008; 136 (8): 1059 – 1068.
52. Gillespie S.M., Cartter M.L., Asch S., Rokos J.B., Tsou C. J., Gary G. Occupational risk of human parvovirus B19 infection for school and day-care personnel during an outbreak of erythema infectiosum. *J. Am. Med. Assoc.* 1990; 263 (15): 2061 – 2065.
53. Enders M. Current epidemiological aspects of human parvovirus B19 infection during pregnancy and childhood in the western part of Germany M. Enders, A. Weidner, G. Enders. *Epidemiol. Infect.* 2007; 135: 563 – 569.
54. Medvedeva V.V., Skorodumova N.P., Kucherenko N.P., Goncharova L.A., Kovalenko T.I., Legkaya V.A. et al. Clinical and epidemiological features of parvovirus infection detection in Donetsk region. *Medical-social problems of the family*. 2013; 2 (18): 98 – 101 (in Russian).
55. Filatova E.V., Novikova N.A., Zubkov N.V., Golitsyn L.N., Kuznetsov K.V. Determination of markers in samples of the parvovirus B19 blood donor. *Journal of Epidemiology and Microbiology, Immunology*. 2010; 5: 67 – 70 (in Russian).
56. Elizhbaeva M.A. Parvovirus B19 in blood donors and patients with hematological hospital. Doctorate of med. sci. diss. Moscow; 2011 (in Russian).
57. Candotti D., Etiz N., Parsyan A. et al. Identification and characterization of persistent human erythrovirus infection in blood donor samples. *J. Virol.* 2004; 78: 12169 – 12178.
58. Candotti D., Etiz N., Parsyan A. et al. Identification and characterization of persistent human erythrovirus infection in blood donor samples. *J. Virol.* 2004; 78: 12169 – 12178.
59. Parvovirus infection. Available at: [http://www.pitermed.com/simptomny-bolezni/?Cat=6&word=54191\(03.03.2015.\)](http://www.pitermed.com/simptomny-bolezni/?Cat=6&word=54191(03.03.2015.)).