

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(1)-17

УДК: 618.3-06:616.98:578.822]-07

ПАРВОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК: ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПЕРЕБІГУ ТА ДІАГНОСТИКИ

Бондаренко Н.П., Лакатос В.П., Антонюк М.І., Кочмарук О.А.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Перинатальний центр м. Києва (вул. Предславинська, 9, м. Київ, Україна, 03150)

Відповідальний за листування:
e-mail: nataliabondareno@gmail.com

Статтю отримано 15 грудня 2017 р.; прийнято до друку 25 січня 2018 р.

Анотація. Незважаючи на те, що парвовірусна інфекція (ПВІ) є відомим фетотропним агентом, який потенційно здатний призводити до загибелі плоду, рутинне тестування на ПВІ не включене до антенатального скринінгу або обстеження під час планування вагітності, що, на думку деяких авторів, відтерміновує початок лікування пацієнток з вагітністю, ускладненою ПВІ. Метою нашого дослідження було визначення доцільності скринінгового обстеження вагітних жінок на ПВІ в популяції, а також визначення відносного розподілу між асимптомними та маніфестними формами ПВІ в популяції, доцільності певних методів діагностики ПВІ та їх комбінацій, взаємозв'язків між клінічними проявами ПВІ плоду та лабораторними показниками матері. Нами було обстежено 129 вагітних жінок-пацієнток Перинатального центру з підозрою на ПВІ на різних термінах вагітності. Діагностику інфекції проводили комплексним методом з використанням серологічного методу діагностики за допомогою імунофлюоресцентного методу "ELISA" фірми DRG та тест-систем імуноблот EUROIMMUN виробництва Німеччини та визначенням ДНК парвовірусу В19 (В19V) в материнській крові шляхом полімеразної ланцюгової реакції. Під час дослідження також звертали увагу на епідеміологічну циклічність ПВІ, її сезонність та інші притаманні інфекційним процесам риси. У зазначеній популяції частота ПВІ не залежала від термінів гестації; була виявлена більша залежність від циклічності спалахів (відмічені дворічні періоди низької захворюваності з наступними спалахами), сезонності, характеру оточення вагітних жінок (як професійного, так і побутового). Окрім виявлених виразних, але, загалом, неспецифічних змін загальноклінічних показників крові, у 46/129 (35,6%) вагітних жінок гостра ПВІ була діагностована шляхом полімеразної ланцюгової реакції за наявністю ДНК В19V в крові при негативних або сумнівних результатах серології крові. За наявності симптоматики вірусного ураження плоду в 85,1% (40/47) у крові матері було виявлено вірусне навантаження ДНК В19V, на відміну, від групи вагітних жінок з асимптомним перебігом інфекції (ознаки з боку плоду), у яких вірусне обтяження спостерігали в 32,6% (16/49) випадків. За умови діагностування симптомів внутрішньоутробного інфікування плоду спостерігалась тривала віремія в матері (ДНК В19V до 120 днів) на фоні сероконверсії. Результати даного дослідження продемонстрували, окрім притаманних загальновідомих характеристик ПВІ, певні особливості перебігу ПВІ в зазначеній популяції, а також доцільність комбінації методів лабораторного дослідження при підозрі на ПВІ; а подальші успіхи у дослідженні В19V вдосконалюватимуть методи та алгоритми діагностики та сприятимуть ефективній профілактиці та розробці новітніх терапевтичних підходів.

Ключові слова: парвовірус В19, В19V, вагітність, парвовірусна інфекція, ПВІ, симптоми, діагностика.

Вступ

Парвовірусна інфекція (ПВІ) - це поширене доброякісне самолімітуюче захворювання у дітей та дорослих, відоме як інфекційна еритема або "п'ята хвороба". Проявами, пов'язаними з парвовірусом В19, є грипоподібні симптоми, симетричні артралгії, артрити, лейкопенія, тромбоцитопенія, апластична анемія, васкуліт [1, 2]. Близько 30% вагітних жінок не мають імунітету до ПВІ [3, 4], частота виникнення інфекції під час вагітності становить 0,4-3,7%, що може призвести до переривання вагітності (5-8%), спричинити появу різноманітних ознак пошкодження плоду. Неприятливий для розвитку плоду наслідки можуть включати: аплазію еритроцитів крові через супресію кісткового мозку, анемію, міокардит, неімунну водянку та загибель плоду, внутрішньоутробне інфікування плоду з появою вад розвитку [5, 6]. У вагітних жінок ПВІ частіше має безсимптомний перебіг (60% випадків) [7, 8]. Відмічається переважання частоти випадків субклінічних форм ПВІ над маніфестними, і думка про можливість перенесеної гострої ПВІ у вагітної виникає частіше ретроспективно, при виявленні характерної

для вродженої ПВІ патології - "неімунної водянки плоду" [9, 10]. Метою нашого дослідження було визначення доцільності скринінгового обстеження вагітних жінок на ПВІ в популяції, а також визначення відносного розподілу між асимптомними та маніфестними формами ПВІ в популяції, доцільності певних методів діагностики ПВІ та їх комбінацій, взаємозв'язків між клінічними проявами ПВІ плоду та лабораторними показниками матері.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь вагітні жінки у різних термінах вагітності підозрою на парвовірусну інфекцію, які були консультовані у Перинатальному центрі м. Києва за період 2012-2017 роки. Діагностику інфекції проводили комплексним методом з використанням серологічного методу діагностики за допомогою імунофлюоресцентного методу "ELISA" фірми DRG та тест-систем імуноблот EUROIMMUN виробництва Німеччини та визначенням ДНК парвовірусу В19 в материнській крові шляхом полімеразної ланцюгової реакції.

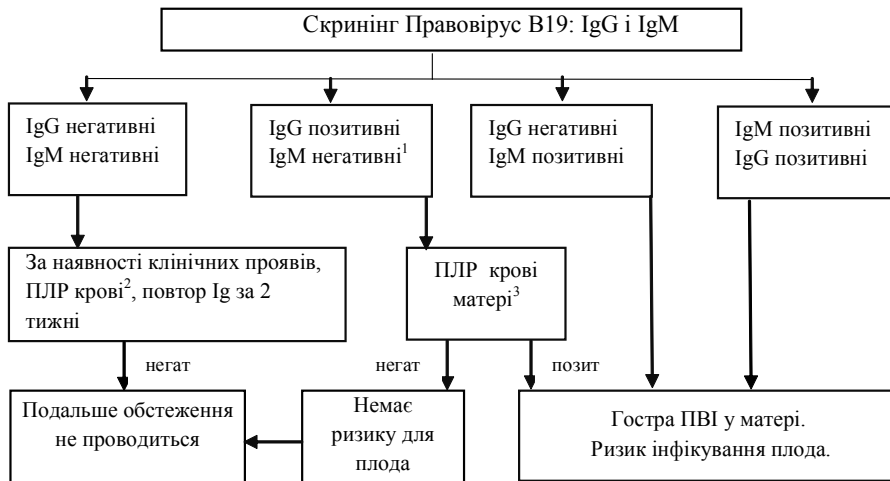


Рис. 1. Алгоритм встановлення гострого інфекційного процесу у матері під час вагітності, застосований у дослідженні.

Обов'язкове обстеження на ПВІ проводили жінкам, які хворіли чи контактували з інфекційними захворюваннями протягом вагітності, а також, вагітним жінкам, які мали ехографічні симптоми внутрішньоутробного інфікування плода при УЗД (багатоводдя, набряк плаценти, гіперехогенний кишківник, неімунна водянка плода, затримка розвитку плода, плацентарна дисфункція). Вагітні жінки з інфекційними захворюваннями під час вагітності вказували в анкетах на клінічні прояви перенесених захворювань. У дослідження було включено 129 вагітних жінок основної групи (I групи), які були інфіковані В19В в різних триместрах вагітності. У цю групу увійшли вагітні у разі нещодавнього інфікування: 1) IgM позитивний, IgG позитивний; 2) IgM позитивний, IgG негативний; 3) IgG позитивний, IgM негативний та ПЛР материнської крові позитивний (рис. 1).

Середній вік вагітних жінок, включених у дослідження, складав 26-29 років: у контрольній групі - 50,0%, а у основній групі - 42,9%. Достовірної різниці даних між контрольною та основною групами не було ($p < 0,01$).

Результати. Обговорювання

Епідеміологічній картині захворюваності В19В притаманна певна циклічність: дворічний період з високою частотою інфекції змінює період такої самої тривалості з низькою частотою захворювань. У дитячих дошкільних закладах, школах, стаціонарах епідемічні спалахи та спорадичні випадки захворювання можуть траплятися протягом року (рис. 2). Не виявлено залежності випадків ПВІ від терміну гестації, вони зустрічаються з однаковою частотою протягом усієї вагітності.

Для ПВІ було виявлено певну сезонність: найбільша частота наприкінці зими - 42,2% (57) та на початку весни - 37,5% (51); влітку - 6,7% (9) та восени - 13,3% (18) (рис. 3).

При відборі вагітних на обстеження, враховуючи потенціальний ризик інфекційного захворювання в осередках організованих колективів, було обстежено три групи вагітних жінок, які мали контакт з хворими на В19В

дітьми до 12 років: побутовий контакт з інфекцією, викладачі шкільних закладів та медичні працівники дитячих закладів. Визначено, що ризик гострої ПВІ у вагітних при побутовому контакті складає 50,4%; серед вчителів - 19,0%; у робітників педіатричних закладів - 30,6% (рис. 4).

Найбільший ризик виникнення гострої інфекції був визначений у жінок, які живуть з двома чи більше дітьми - 81,5% (110) і у жінок, які за специфікою професійної діяльності контактують з дітьми віком до 6 років - 88,9% (120). На противагу, у жінок, які не мали дітей на момент вагітності, того самого віку показник є нижчим - 18,5% (25), так само як і у жінок, які за специфікою своєї професійної діяльності контактують з дітьми віком понад 6 років та підлітками - 11,1% (15). Гендерної різниці щодо інфікування плода в міжепідемічний період не спостерігається, однак під час епідемії частіше хворіють дівчата.

Вагітні жінки, які мали первинну гостру вірусну інфекцію, при дослідженні сироватки крові, у 83/129 (64,3%) випадках мали IgM до В19В, або співвідношення високих IgM та низьких IgG. У 46/129 (35,6%) вагітних жінок гостра ПВІ була діагностована шляхом полімеразної ланцюгової реакції за наявністю ДНК В19В у крові при

дівчатами до 12 років: побутовий контакт з інфекцією, викладачі шкільних закладів та медичні працівники дитячих закладів. Визначено, що ризик гострої ПВІ у вагітних при побутовому контакті складає 50,4%; серед вчителів - 19,0%; у робітників педіатричних закладів - 30,6% (рис. 4).

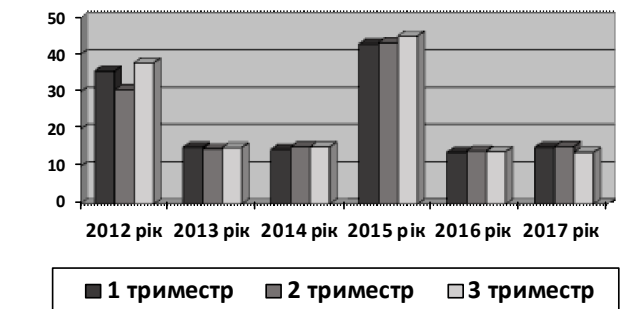


Рис. 2. Щорічна кількість випадків інфекції В19В за даними Перинатального центру, м. Київ.

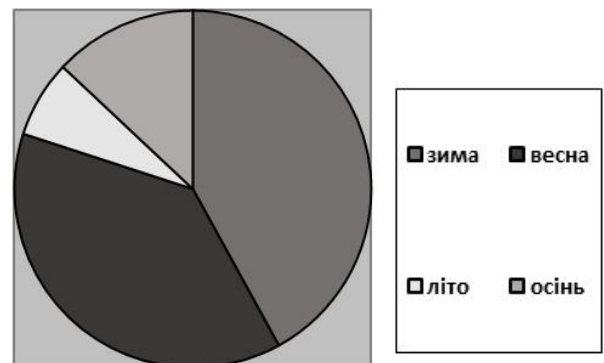


Рис. 3. Сезонність виникнення гострої форми ПВІ у вагітних.

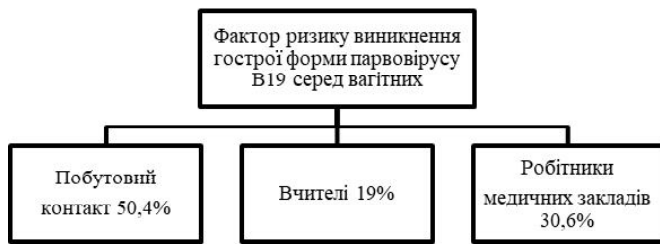


Рис. 4. Фактор ризику виникнення гострої форми інфекційної В19V-асоційованої еритеми у вагітної в залежності від визначеного осередка.

негативних або сумнівних результатах серології крові. За наявності симптоматики вірусного ураження плоду в 85,1% (40/47) у крові матері було виявлено вірусне обтяження ДНК В19V, на відміну, від групи вагітних жінок з асимптомним перебігом інфекції, у яких вірусне обтяження спостерігали в 32,6% (16/49) випадків (табл. 1). За умови діагностування симптомів внутрішньоутробного інфікування плоду спостерігалась довготривала віремія в матері (ДНК В19V до 120 днів) на фоні сероконверсії (табл. 2).

Симптоматика маніфестних форм інфекції була різноманітною: підвищення температури тіла <math><38^{\circ}\text{C}</math> - 20,7% (28), підвищення температури тіла <math><38^{\circ}\text{C}</math> - 9,6% (13), лихоманка - 5,2% (7), головний біль - 10,4% (14), міалгія - 17,0% (23), загальна слабкість - 20,0% (27), симптоми з боку ШКТ - 11,1% (15), фаринголарингіт - 29,6% (40), нежить - 17,8% (24), висипка - 8,1% (11),

артропатія - 17,0% (23) (рис. 5).

При наявності клінічних проявів, захворювання має перебіг, аналогічний гострій респіраторній інфекції. Класичним проявом є лихоманка (з 11-го дня від початку захворювання) та висип (2-31 дні). Період висипу поділяють на 3 етапи: спочатку виникає яскраво червона еритема обох щік - симптом "слід від ляпасу" (рис. 6), при цьому шкіра навколо рота залишається блідою. Через кілька днів висип поширюється на шкіру тулуба, верхніх та нижніх кінцівок (рис. 7). У більшості випадків артрит симетрично вражає периферичні суглоби (колінні, суглоби кисті та зап'ястка). Симетричне залучення суглобів, як правило, починається з верхніх кінцівок, іноді з гомілок, колін та може імітувати ревматоїдний артрит. Вагітні, інфіковані В19V, страждають на артропатію, яка зазвичай минає за 3 тижні, і не залишає деструктивних змін. Як і у випадку уражень шкіри, при "п'ятому захворюванні" передбачається, що патогенез артропатії при В19V передбачає осадження імунних комплексів (рис. 8).

Клінічна картина маніфестних форм інфекції супроводжується змінами лабораторних показників. Гематологічні порушення: анемія з ретикулоцитозом; лейкопенія <math><4,0 \times 10^9/\text{л}</math> (зареєстроване зростання в ≥ 2 рази у обстежених в дослідженні), лімфопенія $1,5 \times 10^9/\text{л}$ (зареєстроване зростання в 2 рази у обстежених в дослідженні); тромбоцитопенія.

Анемія в легкій формі спостерігалася найчастіше - 55,6% (75), анемія середнього ступеня - 18,5% (25), тяжка анемія 3,0% (4). Анемія має динамічний характер

Таблиця 1. Показники лабораторних діагностичних маркерів ПВІ у вагітних жінок основної групи.

Клінічні групи	IgM +	IgM -	IgG +	IgG-	ПЛР ДНК В19V позитивні			
					Кров матері	Кров плоду	АР	Плацента
Асимптомна (49)	38	11	27	22	16	НД	НД	-
Симптоми матері (47)	21	26	6	41	40	НД	НД	15
Симптоми плоду (33)	24	9	28	5	25	3	16	13
Загал абс %	83 64,4%	46 35,6%	61 47,2%	68 52,7%	81 62,8%	3 2,3%	16 12,4%	28 21,7%
Контрольна група (120)	-	120	38	82	-	-	-	-
Загал %		100%	31,6%	68,3%	-	-	-	-

Примітка. НД немає даних.

Таблиця 2. Кількісні серологічні (ІФА "ELISA") та вірусологічні дані зразків сироватки крові вагітних жінок на початку дослідження, оснований на клінічних або епідеміологічних підозрах.

Підозра В19V	Група інфікованих В19V n 129/%	Параметри	Ig M IV	Ig G IV	ДНКВ19V (МО/мл)
Асимптомні (контактували з хворими дітьми)	49/37,9	Середнє арифметичне	3.01	4.62	1.00x10 ²
		Медіана	2.80	4.00	1.79x10 ²
		Стандартне відхилення	1.93	1.19	2.24x10 ²
Симптоми В19V інфікування у жінок	47/36,4	Середнє арифметичне	6.98	1.32	5.19x10 ³
		Медіана	5.65	1.15	4.50x10 ³
		Стандартне відхилення	4.08	0.71	2.46x10 ³
Симптоми В19V інфікування з боку плоду	33/25,58	Середнє арифметичне	2.38	4.20	2.14x10 ⁴
		Медіана	1.70	4.20	4.94x10 ⁴
		Стандартне відхилення	1.26	1.90	4.98x10 ⁴

Примітка. IV (indexvalues) - кількісні одиниці вимірювання антитіл до В19V ІФА "ELISA".

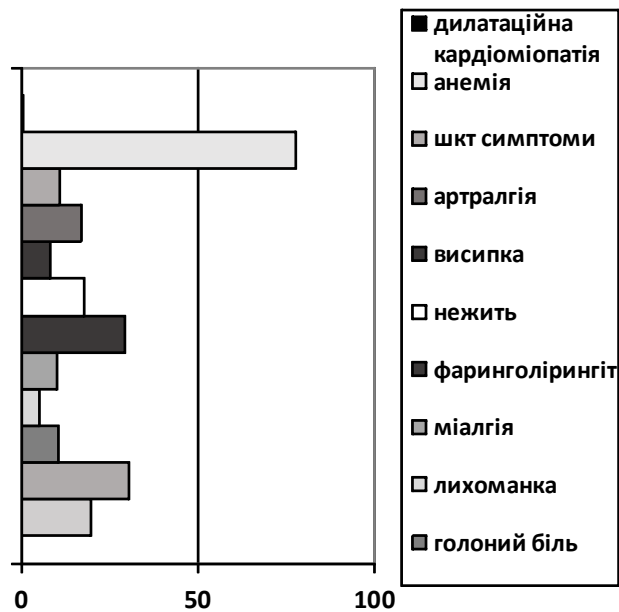


Рис. 5. Частота маніфестних форм ПВІ у вагітних.

та існує у інфікованих вагітних з другої по 28 добу від моменту інфікування, а в подальшому показники були без відхилень від норми. Зниження гемоглобіну спостерігалось до рівня 90 г/л. Кольоровий показник у 80% випадків дорівнював одиниці, але у деяких випадках мала місце гіперхромія та макроцитоз еритроцитів. Анемія у вагітних, як правило, не була пов'язана з висипом. Кількість ретикулоцитів була різко знижена з моменту контакту з інфекцією до 28 доби захворювання, а потім

протягом тижня мала місце "хвиля підвищення" ретикулоцитів. Нормальні показники ретикулоцитів спостерігалися з 30 доби після первинного контакту. В подальшому їх кількість не мала відмінностей від групи контролю. При значно прискореному еритропоезі в крові можуть бути наявні нормобласти (попередники ретикулоцитів).

Кількість ретикулоцитів відображає швидкість продукції еритроцитів у кістковому мозку. Їх підрахунок має значення для оцінки ступеню активності еритропоезу. В нормі активність ретикулоцитів у крові жінок від 0,59% до 2,07%. Для оцінки тяжкості анемії використовують "ретикулоцитарний індекс". Індекс <2 - це гіпроліферативний компонент анемії; індекс >2-3 - показник зростання утворення еритроцитів. Лейкопенія корелює з клінічною активністю захворювання. Під час гострої ПВІ була виявлена лейкопенія до $3,0 \times 10^9/\text{л}$ на 7-14 добу інфікування, зниження тромбоцитів до $100 \times 10^9/\text{л}$ на 7-28 добу інфікування.

Підвищення ШОЕ часто має місце, але погано корелює з клінічною активністю захворювання (ШОЕ може бути в межах норми у хворих під час гострого процесу та зростати під час ремісії). Дані про підвищення ШОЕ під час інфікування представлені в таблиці 3. Підвищення ШОЕ (до 40-60 мм/год.) мало достовірну різницю з групою контролю ($p < 0,05$). Анемія за відсутності клінічних ознак гострої форми ПВІ за ступенем тяжкості розподілялася наступним чином: найчастіше - середнього ступеня (60,7% (82)), легкого ступеня (28,9% (39)), тяжкого ступеня (10,4% (14)). Анемія існувала тривалий час з другої доби протягом >4 місяців. Кількість ретикулоцитів за відсутності клінічних ознак гострої форми



Рис. 6. Клінічні прояви "п'ятої хвороби": "ляпас".



Рис. 7. Клінічні прояви "п'ятої хвороби": висип на шкірі тулуба.



Рис. 8. Клінічні прояви "п'ятої хвороби": висип на шкірі кінцівок.

Таблиця 3. Зміни рівня лабораторних показників за відсутності клінічних проявів гострої форми ПВІ.

Лабораторний показник	Дата контакту	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба	30 доба	2 місяць	3 місяць	4 місяць
Концентрація гемоглобіну (г/л)	120	90*	80*	80*	70*	70*	70*	70*	75*
Гематокрит (%)	37	27*	27*	27*	27*	27*	27*	27*	27*
Еритроцити 10 ¹² /л	3	2,5*	2,0*	2,0*	2,0*	2,0*	2,0*	2,0*	2,0*
Ретикулоцити, %	2,07	1,0*	0,7*	0,7*	0,7*	0,7*	0,7*	0,7*	0,7*
Ретикулоцитарний індекс.	2,0	<2*	<2*	<2*	<2*	<2*	<2*	<2*	<2*
Лейкоцити 10 ⁹ /л	5,0	4,0	3,0*	3,0*	4,0*	4,0*	4,0*	4,0*	4,0*
Тромбоцити 10 ⁹ /л	150	110*	100*	100*	120*	110*	112*	112*	120*
Лимфоцити, %	37	35	35	35	34	35	35	35	35
ШОЕ мм/год	40	40	55*	60*	60*	60*	60*	60*	60*

інфекції В19В, була різко знижена з моменту контакту з інфекцією протягом >4 місяців (табл. 3). Ретикулоцитарний індекс >4 місяців становив <2 (табл. 3).

Під час гострої ПВІ без клінічних проявів у вагітної була виявлена лейкопенія з 3,0х10⁹/л, яка з 28 доби інфікування залишалася в межах 4,0х10⁹/л більше 4 місяців.

Показник ШОЕ був постійно підвищений 40-60 мм/год. (табл. 3).

Виявлені зміни рівнів лабораторних показників за відсутності клінічних ознак гострої форми ПВІ свідчать про більш тривалий характер змін усіх досліджуваних показників, що пояснює тривалий інкубаційний період у даній групі пацієнтів та потребує подальшого дослідження імунітету в даній популяції.

Висновки та перспективи подальших розробок

Під час вирішення питання щодо обстеження на В19В, треба враховувати потенційний ризик інфекційного захворювання: осередки - організовані колективи,

контакт з хворими на інфекцію дітьми до 12 років, викладачі шкільних закладів та медичні працівники дитячих закладів.

У зазначеній популяції асимптомне інфікування В19В спостерігається у 38% випадків, а маніфестний прояв інфекції має місце у 62% випадках.

Доцільно, в якості діагностики ПВІ, застосовувати поєднання полімеразної ланцюгової реакції та імуноферментного аналізу, оскільки вірусне навантаження крові матері передую піковим показникам антитіл ІgМ до В19В та симптоматиці з боку плоду.

У випадках розвитку симптоматики ПВІ з боку плоду в крові матері виявляється тривала віремія (ДНК В19В до 120 днів) на тлі сероконверсії.

Зміни рівня лабораторних показників за відсутності клінічних проявів гострої форми інфекції В19В свідчать про більш тривалий характер змін усіх досліджуваних показників, що пояснює тривалий інкубаційний період у даній групі пацієнтів та потребує подальшого дослідження імунітету цієї популяції.

Список посилань - References

- Rice, Ph. (2014). Erythrovirus B19 (formerly known as parvovirus B19). *Medicine*, 42, 39-41. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2013.10.011>.
- Flower, B. & MacMahon, E. (2017). Erythrovirus B19 infection. *J. Medicine*, 45, 772-776. Doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30816-1.
- de Jong, E. P., Walther, F. J., Kroes, A. C. & Oepkes, D. (2011). Parvovirus B19 infection in pregnancy new insights and management. *Prenatal. Diagn.*, 31, 419-25. <https://doi.org/10.1002/pd.2714>.
- Dijkmans, A. C., de Jong, E. P., Dijkmans, B. A., Lopriore, E., Vosses, A., Walther, F. J. & Oepkes, D. (2012). Parvovirus B19 in pregnancy: prenatal diagnosis and management of fetal complications. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 24, 95-101. <https://doi.org/10.1097/GCO.0b013e3283505a9d>.
- Crane, J., Mundle, W. & Boucoiran, I. (2014). Parvovirus B19 Infection in Pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 36 (12), 1107-1116. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30390-X](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30390-X).
- Chisaka, H., Ito, K., Niikura, H., Sugawara, J., Takano, T., Murakami, T. & Yaegashi, N. (2006). Clinical manifestations and outcomes of parvovirus B19 infection during pregnancy in Japan. *Tohoku J. Exp. Med.*, 209 (4), 277-83. DOI: 10.1620/tjem.209.277.
- Heegaard, E. D. & Brown, K. E. (2002). Human Parvovirus B19. *Clin. Microbiol. Rev.* 15 (3), 485-505. doi: 10.1128/CMR.15.3.485-505.2002.
- Aysun Karabulut. Non-immune hydrops fetalis without anemia due to parvovirus B19/Aysun Karabulut, Soner Gok. [et al.]. *International Journal of GynecolObstet*, Jan. 2014; V.124. P - 82. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.07.021>.
- Quigley, J., Doyle, B., Burke, E., Culliton, M., Diaz, M. & McParland, P. (2014). Non immune hydrops due to parvovirus B19 in pregnancy: a case report. Retrieved from <https://www.giveblood.ie/Clinical-Services/Red-Cell-Immunohaematology-Diagnostics/RCI-Publications/non-immune-hydrops.pdf>
- Subtil, D., Garabedian, C. & Chauvet, A. (2015). Infection ¶ parvovirus B19 et grossesse. Parvovirus B19 infection and pregnancy. *J. La Presse Medicale*, 44, 647-653. Doi.org/10.1016/j.lpm.2015.04.013.

Бондаренко Н.П., Лакатош В.П., Антонюк М.І., Кочмарук О.А.

ПАРВОВИРУСНА ІНФЕКЦІЯ У БЕРЕМЕННИХ ЖЕНЩИН: НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ
Аннотация. Несмотря на то, что парвовирусная инфекция (ПВИ) является известным фетотропным агентом, который потенциально способен вызывать гибель плода, рутинное тестирование на ПВИ не включено в антенатальный скрининг

либо обследование в период планирования беременности, что, по мнению некоторых авторов, отсрочивает начало лечения пациенток с беременностью, осложненной ПВИ. Целью нашего исследования было определить целесообразность скринингового обследования беременных женщин на ПВИ в популяции, а также определить соотношение между асимптомными и манифестными формами ПВИ в популяции, целесообразность определенных методов диагностики ПВИ и их комбинаций, взаимосвязи между клиническими проявлениями ПВИ плода и лабораторными показателями матери. Было проведено обследование 129 беременных женщин-пациенток Перинатального центра с подозрением на ПВИ в разных сроках беременности. Диагностику инфекции проводили комплексным методом с использованием серологического метода диагностики, ИФА "ELISA", DRG, и тест-систем иммуноблот, EUROIMMUN, производства Германии, а так же определением ДНК парвовируса В19 (В19V) в материнской крови с помощью ПЦР. Во время исследования обращали внимание на эпидемическую цикличность ПВИ, сезонность и другие свойственные инфекционным процессам характеристики. В исследуемой популяции частота ПВИ не зависела от сроков гестации; наблюдалась более выраженная зависимость от цикличности вспышек (отмечены двухлетние периоды низкой заболеваемости с последующими вспышками), сезонности, характера окружения беременных женщин (как профессионального, так и бытового). Кроме выявленных выраженных, но, в целом, не специфических изменений общеклинических показателей крови, у 46/129 (35,6%) беременных женщин острая ПВИ была диагностирована с помощью ПЦР по содержанию ДНК В19V в крови при негативных или сомнительных результатах серологических исследований крови. При наличии симптомов вирусного поражения плода в 85,1% (40/47) в крови матери обнаруживалась вирусная нагрузка ДНК В19V, в отличие от группы беременных женщин с асимптомным течением инфекции, у которых вирусную нагрузку наблюдали в 32,6% (16/49) случаев. При условии диагностирования симптомов внутриутробного инфицирования плода наблюдалась продолжительная вiremия у матери (ДНК В19V до 120 дней) на фоне сероконверсии. Результаты данного исследования продемонстрировали, кроме свойственных общеизвестных характеристик ПВИ, определенные особенности течения ПВИ в исследуемой популяции, а также целесообразность комбинации методов лабораторной диагностики при подозрении на ПВИ; а дальнейшие успехи в исследовании В19V будут способствовать усовершенствованию методов и алгоритмов диагностики, как и эффективной профилактике и разработке современных терапевтических подходов.

Ключевые слова: парвовирус В19, В19V, беременность, парвовирусная инфекция, ПВИ, симптомы, диагностика.

Bondarenko N.P., Lakatosh V.P., Antonyuk M.I., Kochmaruk O.A.

PARVOVIRUS INFECTION IN PREGNANT WOMEN: SOME ASPECTS OF CLINICAL PROGRESSION AND DIAGNOSTICS

Annotation. Human parvovirus (B19V) infection is a well-known fetotropic agent that may lead to a fetal loss. Nevertheless, the routine testing for B19V is not included into antenatal or preconception screening programs, and some authors find it a reason of delay in management of pregnancies complicated by B19V. The aim of our research was to reveal practicability of B19V screening tests in pregnant women in certain population, and also to assess the proportion between asymptomatic and manifest forms of B19V infection in our population, whether some diagnostic methods and their combinations are useful in testing, and to investigate correlation between clinical symptoms in fetus and laboratory parameters of expectant mother. The observation of 129 pregnant women (patients of Perinatal Centre in Kyiv) with suggested B19V infection in different terms of gestation was conducted. Diagnostic systems used were: ELISA test (DRG) and immunoblot testing system EUROIMMUN (Germany), and DNA detection of B19V in mother's blood samples was conducted with the use of PCR. In addition, we turned our attention to epidemiologic cyclicality of B19V infection, seasonal prevalence and other ordinary for infection processes characteristics. In observed population the incidence of B19V infection had no correlation with the terms of gestation; more significant correspondence was observed with cyclicity waves (2 years of low morbidity were followed by periods increased morbidity), seasonal prevalence, environment of pregnant women (the professional and household one). Except of apparent but nonspecific general blood changes, in 46/129 (35,6%) pregnant women the acute B19V infection was diagnosed with the use of PCR with the presence of B19V DNA in blood samples and negative or uncertain serological results. In 85,1% (40/47) cases of symptomatic fetus injury B19V DNA load was found in mother's blood samples, and that was the difference when compared with the group of women with asymptomatic course of disease, in which the viral load was found in 32,6% (16/49) of cases. The long-term viremia in mothers was found in cases of fetal infection (B19V DNA until 120 days) associated with seroconversion. The results of this study demonstrated some certain particularities of clinical course of disease in observed population except of common features of B19V, and revealed reasonability of combined laboratory testing if suspecting B19V infection. Further achievements in B19V infection research will provide better algorithms and methods of diagnosing; will lead to effective prophylaxis as well as for the development of novel therapeutic options.

Keywords: parvovirus B19, B19V, pregnancy, parvovirus infection, symptoms, diagnosing.