

<https://doi.org/10.34883/PI.2023.26.4.009>



Ермолович М.А., Самойлович Е.О., Семейко Г.В.

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,  
Минск, Беларусь

## Краснуха и парвовирусная инфекция человека в Республике Беларусь: клиническая и эпидемиологическая значимость

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** сбор и обработка материала – Семейко Г.В., написание текста и редактирование – Ермолович М.А., Самойлович Е.О.

Подана: 05.07.2023

Принята: 21.08.2023

Контакты: esamoilovich@gmail.com

### Резюме

Представлена информация по двум инфекциям – краснухе и инфекции, вызванной парвовирусом B19 – в Республике Беларусь за многолетний период, показаны клинические и эпидемиологические сходства и различия между ними.

Уже более 10 лет заболеваемость краснухой находится на уровне  $\leq 1$  случай на миллион населения, более 15 лет не выявляются случаи синдрома врожденной краснухи, результаты молекулярно-эпидемиологического мониторинга циркуляции вируса краснухи подтверждают отсутствие его эндемичной передачи на территории страны. В этиологической структуре острых экзантем последнего десятилетия значимую роль играет парвовирусная инфекция, которая встречается во всех возрастных группах населения и в годы эпидемического подъема составляет до 50% случаев острых экзантемных заболеваний. Особую опасность представляет инфицирование парвовирусом B19 женщин во время беременности. С 2012 по 2022 г. подтверждено 18 случаев водянки плода парвовирусной этиологии, частота ее выявления составила 1,7 на 100 000 рожденных живыми детей. Установление инфицирования парвовирусом B19 в период беременности требует динамического наблюдения за женщиной с целью своевременного выявления поражения плода.

**Ключевые слова:** краснуха, парвовирусная инфекция человека, лабораторная этиологическая диагностика, вакцинация, эпидемиологический надзор

Ermolovich M., Samoilovich E., Semeiko G.

The Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology,  
Minsk, Belarus

## Rubella and Human Parvoviral Infection in The Republic of Belarus: Clinical and Epidemiological Significance

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** collection and processing of material – Semeiko G., writing of the text – Ermolovich M., Samoilovich E.

Submitted: 05.07.2023

Accepted: 21.08.2023

Contacts: esamoilovich@gmail.com

### Abstract

---

Information on two infections – rubella and infection caused by parvovirus B19 – in the Republic of Belarus over a multi-year period is presented; clinical and epidemiological similarities and differences between them are shown.

For more than 10 years the incidence of rubella has been  $\leq 1$  case per million population, no cases of congenital rubella syndrome have been detected for more than 15 years, and the results of molecular epidemiological monitoring of rubella virus circulation confirm the absence of endemic transmission in the country. In the etiological structure of acute exanthems of the last decade, a significant role is played by parvoviral infection, which occurs in all age groups of the population and in years of epidemic upsurge accounts for up to 50% of cases of acute exanthem diseases. Parvovirus B19 infection in women during pregnancy is of particular concern. From 2012 to 2022, 18 cases of fetal hydrocele of parvovirus etiology were confirmed, with a detection rate of 1.7 per 100,000 live births. Establishment of infection with parvovirus B19 during pregnancy requires dynamic monitoring of the woman for timely detection of fetal lesions.

**Keywords:** rubella, human parvoviral infection, laboratory etiological diagnosis, vaccination, epidemiological surveillance

---

### ■ ВВЕДЕНИЕ

Краснуха и парвовирусная инфекция человека (инфекционная эритема) относятся к заболеваниям, протекающим с пятнисто-папулезной экзантемой. Обе инфекции имеют воздушно-капельный путь передачи и преимущественно легкое течение, а в 20–50% случаев могут протекать без сыпи или субклинически (с тем отличием, что отсутствие экзантемы при краснухе чаще наблюдается у детей, а при парвовирусной инфекции – у взрослых). Инфицирование и вирусом краснухи, и возбудителем инфекционной эритемы – парвовирусом B19 – преимущественно происходит в детском возрасте, однако значительная часть взрослых лиц все еще остаются восприимчивыми к возбудителю, поэтому заболевание возможно в любом возрасте [1, 2].

Основная социальная значимость как краснухи, так и парвовирусной инфекции определяется возможностью вертикальной передачи возбудителя и риском

поражения плода при заболевании женщины в период беременности. Вирус краснухи является одним из наиболее тератогенных агентов, наибольшую опасность представляет заболевание женщины непосредственно перед зачатием и в первые 8–10 недель беременности, когда вероятность поражения плода составляет до 90% и приводит к его гибели или рождению ребенка с комплексом врожденных аномалий, называемых синдромом врожденной краснухи (СВК) [3].

Парвовирус В19 не является тератогенным и не вызывает пороков развития, однако результатом инфицирования плода могут явиться анемия, сердечная недостаточность, неиммунная водянка, спонтанные аборт, внутриутробная гибель, миокардит, гепатит, тромбоцитопения, неврологические нарушения [4]. Размножение парвовируса В19 происходит в клетках-предшественниках эритроидного ряда, что приводит к их разрушению и развитию анемии. Особую опасность представляет инфицирование во втором триместре беременности, в период преобладания печеночного кроветворения у плода. В настоящее время парвовирус В19 считается наиболее значимым этиологическим агентом, вызывающим фетальную анемию [5].

До введения вакцинации краснуха была эндемичной во всем мире и характеризовалась периодическими крупными подъемами заболеваемости. Во время пандемии 1962–1965 гг. только в США было зарегистрировано более 13 000 случаев внутриутробной или ранней детской смертности и 20 000 случаев синдрома врожденной краснухи, что, безусловно, ускорило создание профилактической вакцины [11]. Использование живой аттенуированной вакцины против краснухи, начатое в 1969 г., быстро показало свою эффективность и в сотни раз снизило число случаев краснухи и СВК [6].

В Республике Беларусь плановая вакцинация против краснухи была включена в национальный календарь прививок в 1996 г. с использованием комбинированной вакцины для профилактики кори, эпидемического паротита и краснухи (КПК). И включала вначале введение одной дозы детям в возрасте 12 месяцев, а с 2000 г. – также ревакцинацию детей в возрасте 6 лет. С целью быстрого создания высокой иммунной прослойки и среди более старших возрастных групп и предупреждения роста числа случаев СВК в 2005–2006 гг. была проведена кампания дополнительной иммунизации лиц в возрасте 11–19 лет, в рамках которой моновакциной против краснухи было привито более миллиона человек (10% населения страны) [7].

На протяжении многих лет диагноз краснухи ставился на основании только клинических и эпидемиологических данных. Парвовирусная инфекция не имела такого широкого распространения, как краснуха, и при отсутствии лабораторной диагностики часто ошибочно принималась за более известную краснуху. В настоящее время общепризнано, что сходство симптомов острых экзантемных заболеваний затрудняет клиническую диагностику и требует обязательного проведения лабораторной верификации диагноза [8].

Краснуха относится к инфекциям, в отношении которых возможно полное искоренение заболевания. В настоящее время все шесть регионов ВОЗ выразили приверженность достижению цели региональной элиминации краснухи [9]. В Европейском регионе, в том числе в Республике Беларусь, программа элиминации кори, краснухи и предупреждения СВК успешно выполняется с начала 2000-х гг. Для достижения поставленной цели в нашей стране создана система эпидемиологического надзора

за краснухой и СВК в соответствии с критериями ВОЗ, основанная на лабораторной верификации диагноза и молекулярно-генетическом слежении за циркуляцией возбудителя [10].

В отличие от краснухи парвовирусная инфекция не является вакциноуправляемой, вакцины для ее профилактики на сегодняшний день не существует. Официальная регистрация этой инфекции практически нигде в мире не проводится, что затрудняет получение данных о заболеваемости и эпидемиологических характеристиках. Однако страны, внедрившие лабораторную диагностику парвовирусной инфекции, в том числе и Республика Беларусь, получают такую информацию на основании анализа лабораторно верифицированных случаев заболевания.

## ■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Анализ эпидемической ситуации по краснухе и парвовирусной инфекции в Республике Беларусь на основании результатов лабораторной диагностики этих инфекций.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Лабораторную верификацию краснухи и парвовирусной инфекции проводили на основании выявления специфических IgM или динамики нарастания IgG-антител в сыворотке крови, а также обнаружения генетического материала возбудителя в биологических образцах (носоглоточном мазке и моче для вируса краснухи, сыворотке крови для парвовируса B19).

Специфические антитела выявляли методом ИФА с использованием соответствующих коммерческих наборов производства Biotrin (Ирландия), Virion/Serion (Германия), Euroimmun (Германия), Вектор-БЕСТ (Российская Федерация). РНК и ДНК из биологических образцов выделяли с помощью наборов QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen, Германия). Детекцию РНК вируса краснухи проводили согласно утвержденной инструкции [11]. ДНК парвовируса B19 выявляли методом ПЦР в режиме реального времени с использованием коммерческих наборов производства ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (Российская Федерация) и РНПЦ эпидемиологии и микробиологии (Республика Беларусь) с качественной оценкой результатов.

С целью генотипирования ПЦР продукты, полученные при проведении гнездовой ПЦР, вырезали из геля и после очистки секвенировали с использованием набора BigDyeTerminatorv.3.1 Cycle Sequencing kit (Applied Biosystems, США) на капиллярном секвенаторе 3500 (Applied Biosystems, США). Нуклеотидные последовательности анализировали с помощью программ SeqScape, BioEdit и MEGA 6.0.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До введения вакцинации заболеваемость краснухой в Республике Беларусь носила циклический характер и была преимущественно сосредоточена среди детей до 14 лет, где ее уровень составлял более 2000 на 100 000 возрастной группы. После начала в 1996 г. вакцинации против краснухи детей в возрасте 12 месяцев накопление высокоиммунной когорты происходило постепенно и небольшие подъемы заболеваемости продолжали наблюдаться. В период роста заболеваемости краснухой в 2004–2006 гг. для установления истинной распространенности инфекции

проводилась лабораторная верификация диагноза, которая показала, что среди привитых детей краснуха практически не встречается, а основная заболеваемость сосредоточена среди подростков и молодых взрослых [12].

Вместе с тем значительное число сывороток крови от детей с подозрением на краснуху, ранее привитых против этой инфекции, продолжали поступать для верификации диагноза. С целью расширения этиологической диагностики вирусных экзантем в конце 2005 г. в Республиканской лаборатории по кори и краснухе (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии) была внедрена верификация парвовирусной инфекции. Проведенное в 2005–2006 гг. обследование случаев, ранее классифицированных как «ни корь, ни краснуха», показало, что 50% из них были обусловлены парвовирусом В19, а среди детей 7–10 лет на долю парвовирусной инфекции пришлось 75,6% случаев.

Таким образом, в конце 2005 г. – начале 2006 г. подъем заболеваемости краснухой происходил одновременно с подъемом заболеваемости парвовирусной инфекцией, и в отсутствие лабораторной верификации диагноза все выявленные пациенты с острой экзантемной инфекцией, в том числе и привитые против краснухи, вероятнее всего, были бы расценены как случаи краснухи.

Проведенная в 2005–2006 гг. кампания дополнительной иммунизации против краснухи лиц 11–19 лет, в рамках которой было привито более миллиона человек (10% населения страны), успешно дополнила плановую вакцинацию, и начиная с 2007 г. в Республике Беларусь выявляются лишь единичные, в основном завозные, случаи краснухи.

При проведении эпидемиологического надзора в стране за последние 10 лет (с 2014 г.) было лабораторно подтверждено 6 случаев краснухи (см. таблицу), в том числе у двух жителей Республики Беларусь после посещения ими других стран (Польша, 2014 г., Индонезия, 2017 г.) и у трех иностранных граждан (Китай, 2015 г., Индия, 2018 г. – 2 случая), временно пребывающих на территории Республики Беларусь. Последний заболевший (2020 г.) житель Республики Беларусь, студент вуза, из страны не выезжал. От 5 заболевших были генотипированы вирусы краснухи, из которых один относился к генотипу 1Е и четыре к различным генетическим линиям генотипа 2В, что подтверждает отсутствие эндемичной циркуляции возбудителя на территории страны. Результаты генотипирования вируса от заболевшего в 2020 г. показали, что этот случай вызван вирусом генотипа 2В африканского происхождения.

Согласно рекомендациям ВОЗ, для адекватного слежения за краснухой в течение года должно быть выявлено и лабораторно обследовано не менее 2 случаев экзантемных заболеваний на 100 000 населения, в которых диагноз краснухи исключен. Начиная с 2005 г. такой показатель исключенных случаев в Республике Беларусь ежегодно составлял от 2 до 5,5 на 100 000 населения.

#### Выявленные в Республике Беларусь в 2014–2023 гг. вирусы краснухи

| Номер и название             | Генотип | Год выявления | Регион | Происхождение                |
|------------------------------|---------|---------------|--------|------------------------------|
| RV-1505_RVs/Grodno.BLR/35.14 | 2B      | 2014          | Гродно | Завозной из Польши           |
| RV-1554_RVs/Gomel.BLR/09.15  | 2B      | 2015          | Гомель | Завозной из Китая            |
| RV-1968_RVs/Minsk.BLR/42.17  | 1E      | 2017          | Минск  | Завозной из Индонезии        |
| RV-1985_RVs/Minsk.BLR/4.18   | 2B      | 2018          | Минск  | Завозной из Индии (2 случая) |
| RV-3373_RVs/Grodno.BLR/10.20 | 2B      | 2020          | Гродно | Не установлено               |

Многолетнее регулярное обследование на парвовирусную инфекцию большого числа пациентов с острой экзантемой, выявленных в рамках надзора за корью и краснухой, предоставило возможность отследить динамику распространения этого заболевания в Республике Беларусь и установить его эпидемиологические черты. Полученные результаты свидетельствуют, что парвовирусная инфекция играет значимую роль в этиологической структуре острых экзантем, и в среднем за 17-летний период наблюдения обусловила 28% случаев острой экзантемы. В разные годы ее вклад колебался от 52% (годы эпидемического подъема) до 10% (годы эпидемического благополучия), что отражает циклическое течение инфекционного процесса [13].

Парвовирусная инфекция была лабораторно подтверждена у лиц в возрасте от 0 до 62 лет, однако наиболее высокая заболеваемость регистрировалась у детей 4–6 лет и 7–10 лет: 7,24 и 5,81 на 100 000 возрастной группы соответственно, что очень сходно с заболеваемостью краснухой в довакцинальный период. Парвовирусная инфекция также имела сходную с краснухой довакцинального периода сезонность – конец зимы – весна – начало лета, с наибольшим числом случаев в апреле и мае.

Результатом стабильно высокого охвата вакцинацией против краснухи является достигнутый уровень популяционного иммунитета, который, по данным исследования в 2019 г., превышает 93% во всех возрастных группах населения. Известно, что уровень иммунитета к краснухе 83–85% считается достаточным для предотвращения трансмиссии вируса [14].

Уровень популяционного иммунитета к парвовирусной инфекции, который формируется только за счет накопления переболевших лиц, является существенно более низким. К возрасту 20 лет только 55% населения Республики Беларусь имеет специфические IgG-антитела к парвовирусу В19, а к 60 годам их доля возрастает до 80%, что свидетельствует об активном вовлечении взрослых детородного возраста в эпидемический процесс и риске инфицирования женщин в период беременности [15].

Слежение за случаями СВК было организовано в Беларуси в 2006 г., когда еще сохранялся достаточно высокий уровень заболеваемости краснухой (24,39 на 100 000 населения). В течение этого года было выявлено 8 случаев инфицирования женщин во время беременности, из них 6 – в первом триместре, что послужило основанием для прерывания беременности. Учитывая высокий риск инфицирования плода (до 90% [25]) при заболевании женщины краснухой в ранние сроки гестации, можно предположить, что таким образом удалось предотвратить рождение 4–5 детей с СВК. Кроме того, 5 родившихся с СВК детей было выявлено системой эпидемиологического надзора. Таким образом, по расчетным данным, в 2006 г. риск рождения детей с СВК составил не менее 9 на 100 000 живорожденных, что согласуется с данными других стран [16]. Благодаря успешной вакцинопрофилактике в последующие годы ни одного случая СВК в стране выявлено не было. Наиболее поздний случай краснухи у беременной женщины был подтвержден в 2012 г. Заболевание развилось в сроке 36 недель гестации, никакого неблагоприятного влияния на плод выявлено не было.

Диагностика парвовирусной инфекции у женщин с неиммунной водянкой плода проводится в Республике Беларусь с 2012 г. За этот период было подтверждено

18 случаев заболевания, обусловленных парвовирусом В19. Частота выявления составила 1,7 на 100 000 рожденных живыми, а в этиологической структуре неиммунной водянки плода на долю парвовирусной инфекции пришлось 23% случаев, что соответствует данным, полученным в других странах, проводящих такую диагностику [17]. Как правило, водянка плода парвовирусной этиологии выявлялась при скрининговом ультразвуковом обследовании женщин во 2-м триместре беременности, ни у одной из них не отмечалось эпизодов острой экзантемы или контакта с пациентом с экзантемой в период беременности.

В первые годы (2012–2018 гг.) проведения диагностики парвовирусной инфекции у беременных женщин все случаи парвовирусной водянки, выявленные до 30-й недели гестации, закончились гибелью плода. В последние годы в Республике Беларусь проводится лечение случаев водянки плода на базе РНПЦ «Мать и дитя», которое во всех случаях своевременной диагностики заболевания позволило обеспечить благоприятный исход беременности.

Установление факта инфицирования парвовирусом В19 в период беременности требует динамического наблюдения за женщиной с целью своевременного выявления поражения плода и принятия соответствующих мер. Внутриутробное купирование анемии плода является эффективным жизнесохраняющим методом лечения и приводит к рождению практически здорового ребенка.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные данные свидетельствуют об успешном выполнении программы элиминации краснухи в Республике Беларусь. Заболеваемость краснухой находится на уровне  $\leq 1$  случай на миллион населения, более 15 лет не выявляются случаи СВК, а результаты молекулярно-эпидемиологического мониторинга циркуляции вируса краснухи подтверждают отсутствие его эндемичной передачи на территории страны. На основании данных, ежегодно представляемых в Европейскую региональную комиссию по верификации элиминации кори и краснухи, Республика Беларусь признается страной, где краснуха элиминирована.

В настоящее время в этиологической структуре острых экзантем значимую роль играет парвовирусная инфекция, которая встречается во всех возрастных группах населения и в годы эпидемического подъема составляет до 50% лабораторно обследованных случаев острых экзантемных заболеваний. Сходство клинических и эпидемиологических характеристик краснухи и парвовирусной инфекции свидетельствует о принципиальной важности лабораторной верификации диагноза. Учитывая высокий риск инфицирования парвовирусом В19 в период беременности, необходимо проводить обследование женщин на эту инфекцию в случае появления у нее любых симптомов, совместимых с парвовирусной инфекцией, или нарушений развития плода.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Leung A.K.C., Hon K.L., Leong K.F. (2019) Rubella (German measles) revisited. *Hong Kong Med J*, vol. 25, no 2, pp. 134–41.
2. Belver N.C., Sala I.S., Asensio M.J.M. et al. (2019) Erythrovirus B19 infections. Six years of follow-up in adults and children. *An Pediatr (Engl Ed)*, vol. 90, no 5, pp. 280–4.
3. World Health Organization (2011) Rubella vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*, vol. 86, pp. 301–16.

4. De Jong E.P., Walther F.J., Kroes A.C.M. et al. (2011) Parvovirus B19 infection in pregnancy: new insights and management. *Prenatal diagnosis*, vol. 31, no 5, pp. 419–25.
5. Corcoran A., Doyle S. (2004) Advances in the biology, diagnosis and host–pathogen interactions of parvovirus B19. *J Med Microbiol*, vol. 53, no 6, pp. 459–75.
6. Reef S.E., Plotkin S.A. (2018) Rubella vaccines. In: Plotkin S.A., Orenstein W.A., Offit P.A., eds. *Vaccines*, 7th ed. Philadelphia: Saunders, pp. 970–1001.
7. Semeiko G.V., Samoilovich E.O., Yermalovich M.A. et al. (2008) Rubella vaccination in the Republic of Belarus: from mass incidence to the elimination of the infection. *Healthcare*, no 12, pp. 20–3.
8. Davidkin I., Valle M., Peltola H., et al. (1998) Etiology of measles- and rubella-like illnesses in measles, mumps, and rubella-vaccinated children. *J Infect Dis*, vol. 178, pp. 1567–70.
9. Report of the thirtieth meeting of the International Task Force for Disease Eradication, 22 October 2019 (2020) *Weekly Epidemiological Record (WER)*, vol. 95, no 7, pp. 61–8.
10. Sanitary norms and rules "Requirements for the organization and implementation of sanitary and anti-epidemic measures aimed at preventing the introduction, emergence and spread of measles and rubella", approved by the Decree of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated December 26, 2013. No. 130.
11. Instructions for use "Measles and rubella laboratory diagnostic methods and pathogen genotyping" (No. 022-1118 dated 12/19/2018). Ministry of Health of the Republic of Belarus.
12. Samoilovich E.O., Yermalovich M.A., Svirchevskaya E.Yu. (2005) Rubella incidence in the population of the Republic of Belarus. *Healthcare*, no 12, pp. 53–5.
13. Yermalovich M.A., Dronina A.M., Samoilovich E.O. et al. (2017) Dynamics of epidemic process of parvovirus infection in the Republic of Belarus (2005–2016). *J Grodno State Med Univer*, vol. 15, no 4, pp. 414–7.
14. Anderson RM, May RM. (1992) *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*. Oxford: University press.
15. Yermalovich M.A., Dronina A.M., Samoilovich E.O. (2014) Prevalence of IgG antibodies to parvovirus B19 in population of Belarus. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*, no 1, pp. 9–13.
16. Pandolfi E., Chiaradia G., Moncada M. et al. (2009) Prevention of congenital rubella and congenital varicella in Europe. *Eurosurveillance*, vol. 11, pp. 1–5.
17. Yermalovich M.A., Samoilovich E.O., Beluga M.V. et al. (2022) The frequency of non-immune fetal hydrops caused by Parvovirus B19 does not depend on epidemic stage of parvovirus infection. *Healthcare*, no 8, pp. 16–22.