

Клинико-лабораторные особенности инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 7 типа у детей

М.А. Никольский¹, А.А. Вязовая², Д.А. Лиознов^{1,4}, О.В. Нарвская², М.А. Золотова³,
Е.С. Князева¹

¹ ФГБОУ ВПО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова МЗ РФ, Санкт-Петербург

² ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург

³ ГБУЗ Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова, г. Санкт-Петербург

⁴ ФГБУ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург

Clinical and laboratory features of human herpes virus type 7 infection in children

M.A. Nikolsky¹, A.A. Vyazovaya², D.A. Lioznov^{1,4}, O.V. Narvskaya², M.A. Zolotova³, E.S. Knyazeva¹

¹ Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia

² St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

³ N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital № 5, St. Petersburg, Russia

⁴ Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia

Аннотация

Вирусы герпеса человека 6 и 7 типа (ВГЧ-6, ВГЧ-7) повсеместно распространенные возбудители, вызывающие ряд острых болезней у детей. В отличие от хорошо изученного ВГЧ-6, в мире существуют лишь единичные исследования, посвященные ВГЧ-7.

Целью нашей работы было сравнить клинические и лабораторные проявления ВГЧ-7- и ВГЧ-6-инфекции.

Материалы и методы. Обследовано 684 пациента от 10 дней до 6 лет жизни, поступивших в стационар с лихорадкой, методом ПЦР плазмы крови.

Результаты. Только у 4% пациентов был выявлен ВГЧ-7, у 22% – ВГЧ-6 ($p < 0,01$). Средний возраст пациентов с ВГЧ-7 был выше ($20,6 \pm 3,1$), чем у пациентов с ВГЧ-6 ($11,6 \pm 0,6$) ($p < 0,01$). ВГЧ-7 чаще (50%), чем ВГЧ-6 (5%) сопровождался лихорадкой без сыпи ($p < 0,01$), реже сопровождался лимфоцитопенией ($p < 0,01$).

Выводы. Полученные данные могут свидетельствовать о большей частоте бессимптомной формы первичной инфекции и более легком течении ВГЧ-7-инфекции по сравнению с ВГЧ-6-инфекцией.

Ключевые слова

Вирус герпеса человека 7 типа, вирус герпеса человека 6 типа, ВГЧ-6, ВГЧ-7, внезапная экзантема, лихорадка без сыпи, фебрильные судороги

Summary

Human herpes viruses 6 and 7 (HHV-6, HHV-7) are widespread pathogens causing acute febrile illnesses in children. In contrast with HHV-6, the characteristics of HHV-7 are not well studied yet.

The aim of the study was to compare clinical and laboratory features of HHV-7 and HHV-6 infections.

Methods. PCR of plasma in 684 children with fever from 10 days to 6 years old was investigated.

Results. Only 4% of patients had HHV-7 compared to 22% with HHV-6 ($p < 0,01$). The mean age of patients with HHV-7 ($20,6 \pm 3,1$) was significantly higher than the age of HHV-6 patients ($11,6 \pm 0,6$) ($p < 0,01$). The children with HHV-7 more often had fever without the rash (50%) ($p < 0,01$), while only 5% patients with HHV-6 had this form of infection. Also lymphocytopenia was less often in patients with HHV-7 ($p < 0,01$).

Discussion. It can be suggested that HHV-7 infection is often asymptomatic and has easier course of disease than HHV-6.

Keywords

Human herpes virus type 7, human herpes virus type 6, HHV-7, HHV-6, Exanthem subitum, fever without rash, febrile seizures

Вирус герпеса человека 7 типа (ВГЧ-7) – повсеместно распространенный патоген, открытый в 1990 году [1]. ВГЧ-7 входит в семейство герпес-вирусов, подсемейство бета, род Розеоловирусы. Наибольшее сходство ВГЧ-7 имеет с вирусом герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) и, в меньшей степени, с цитомегаловирусом. Геном ВГЧ-7 на 10% короче генома ВГЧ-6 и имеет ряд отличий [2].

ВГЧ-7 как и ВГЧ-6, тропен к Т-лимфоцитам, однако использует другой рецептор для входа – CD4+. После инфицирования ВГЧ-7 вызывает снижение экспрессии CD4+ рецептора на Т-лимфоцитах, и теоретически может конкурировать с ВИЧ за этот рецептор [3]. Также показано, что ВГЧ-7 может способствовать реактивации ВГЧ-6 [4].

ВГЧ-7 оказывает повреждающее действие на клетки-мишени организма, выражающееся в образовании синцития и баллонизации Т-лимфоцитов, индуцирует апоптоз [5]. После первичного инфицирования ВГЧ-7, как и другие герпесвирусы, способен сохраняться в организме человека в течение всей жизни, обеспечивая поддержание латентной инфекции. Основные места хронической персистенции ВГЧ-7 – это периферические мононуклеары крови и слюнные железы.

В отличие от ВГЧ-6, ВГЧ-7 не образует хромосомно-интегрированную форму за исключением одного сообщения [6] и для него не описана вертикальная передача [7].

Некоторые отличия ВГЧ-7 от ВГЧ-6 представлены в таблице 1.

У большинства серопозитивных взрослых людей ВГЧ-7 можно обнаружить в слюне в высокой концентрации, что подтверждает постоянную репликацию вируса в полости рта. При этом абсолютное содержание ВГЧ-7 в слюне наибольшее среди всех герпесвирусов (более миллиона ($1,1 \cdot 10^6$) копий в мл) [8]. В крови средняя концентрация ВГЧ-7 при латентной инфекции составляла около $1,3 \cdot 10^1$ копий в мл [9].

Для диагностики ВГЧ-7 инфекции в основном используется молекулярно-биологический метод – качественная и количественная ПЦР. Качественная ПЦР цельной крови не позволяет отличить латентную инфекцию от острого процесса. Поэтому для выявления активной инфекции обосновано использовать количественную ПЦР цельной крови (подтверждение острой инфекции при вирусной нагрузке более $1 \cdot 10^3$ в мл) либо качественную ПЦР плазмы или сыворотки крови.

Качественный ПЦР-анализ плазмы крови обладает чувствительностью 90% и специфичностью 100% для острой ВГЧ-7 инфекции [10]. Высокая специфичность теста по сравнению с ВГЧ-6 (97%), связана с отсутствием у ВГЧ-7 хромосомно-интегрированной формы. В связи с пожизненной персистенцией ВГЧ-7 в организме, выявление ДНК ВГЧ-7 в слюне или моче свидетельствует лишь о латентной стадии и не подтверждает острой инфекции.

Для дифференциальной диагностики первичной и реактивированной ВГЧ-7-инфекции дополнительно к ПЦР используют серологические методы (определение IgG).

Основной путь передачи ВГЧ-7 – воздушно-капельный, через слюну. При этом пик первичной инфекции ВГЧ-7 приходится на возраст около 3 лет, что позже, чем при ВГЧ-6 (6-18 мес.). Это гипотетически объясняется более длительным временем жизни полученных трансплацентарно анти-ВГЧ-7 IgG, кросс-протективной ролью анти-ВГЧ-6 IgG [11, 12, 13]. У детей, по данным нашего исследования, IgG к ВГЧ-7 встречались значительно реже, чем к ВГЧ-6 [14].

ВГЧ-7 изучен значительно хуже, чем ВГЧ-6. В основном, в литературе встречаются описания случаев обнаружения ВГЧ-7 в ликворе при менингоэнцефалитах [15]. За последние 20 лет описания клинических случаев ВГЧ-7 немногочисленны и ограничиваются несколькими десятками наблюдений (Таблица 2).

Таблица 1. Основные различия ВГЧ-6 и ВГЧ-7

Характеристика	ВГЧ-7	ВГЧ-6
Год открытия	1990	1986
Вирион (диаметр)	170 нм	200 нм
Рецептор для входа	CD4+	CD46, CD134
Варианты (генотипы)	нет	ВГЧ-6А и ВГЧ-6В
Хромосомная интеграция	нет	да
Возраст первичной инфекции	6-18 мес	3 года
Врожденная инфекция	нет	да

Таблица 2. Исследования клинических проявлений ВГЧ-7

Метод	Результат исследования	Ссылка
Качественная ПЦР лейкоцитов + IgM или сероконверсия IgG (нРИФ)	У 1% (n=5) обследованных детей с острыми заболеваниями в Грайфсвальде, Германия выявлена первичная ВГЧ-7	Bruns R. et al. 2000 [16]
нРИФ	У 25% (n=31) детей с подозрением на корь (лихорадка, сыпь) в Рио де Жанейро и Эспириту-Санто, Бразилия, выявлена первичная инфекция ВГЧ-7	Oliveira S.A. et al. 2003 [17]
Качественная ПЦР плазмы, сероконверсия IgG	У 10% (n=15) детей, поступивших с подозрением на энцефалит и/или с лихорадкой и судорогами в больницы Великобритании и Ирландии, была выявлена первичная инфекция ВГЧ-7	Ward K.N. et al 2005 [18]
Количественная ПЦР крови, вирусологический метод, IgG	У 1% (n=30) детей, поступивших с острыми заболеваниями в госпиталь в Рочестере, США, выявлена острая ВГЧ-7 инфекция (у 77% первичная, у 23% реактивация).	Hall C.B. et al. 2006 [11]
Качественная ПЦР плазмы крови	У 13% (n=8) детей с ВЭ, ЛС в Санкт-Петербурге выявлена острая ВГЧ-7 инфекция	Никольский М.А. и др. 2012 [19]
Качественная ПЦР, авидность IgG	У 1,9% (n=57) детей с острыми заболеваниями ЦНС в Торонто, Канада, был выявлен ВГЧ-7 в СМЖ (у 3 детей первичная инфекция, у 8 не определено, у 46 реактивация или паст-инфекция)	Schwartz K.L. et al. 2014 [20]
Количественная ПЦР плазмы крови	У 20% (n=61) детей (с ВИЧ и без), поступивших с лихорадкой в госпиталь (Лусака, Замбия) обнаружен ВГЧ-7 в плазме крови	Tembo J. et al. 2015 [21]

Большинство случаев заражения ВГЧ-7 протекают бессимптомно. Инкубационный период по аналогии с ВГЧ-6 составляет 9-10 дней. Манифестная первичная инфекция протекает обычно в виде внезапной экзантемы (ВЭ) или лихорадки без сыпи (ЛС). Для ВЭ и ЛС, вызванных ВГЧ-6, было показана зависимость клинической формы заболевания от уровня вирусной нагрузки [22].

ВЭ – широко распространенное заболевание детей первых лет жизни (код по МКБ-10 В.02). Проявляется повышением температуры тела до фебрильных цифр в течение 3 дней с последующим появлением пятнисто-папулезной сыпи, исчезающей за 1-2 дня. При ЛС регистрируют повышение температуры тела без экзантемы. При ВЭ и ЛС в клиническом анализе крови обычно встречается лейкопения, нейтропения и/или лимфоцитопения. Часто течение ВГЧ-7-инфекции сопровождается фебрильными судорогами (ФС) [19].

Также имеются сообщения о нейровирулентности ВГЧ-7, особенно при поздней первичной инфекции [20], случаях менингоэнцефалита, синдрома Гийена-Барр. Реактивация ВГЧ-7 может быть связана с развитием розового лишая [23].

В настоящее время в мировой научной литературе есть ограниченное число работ, посвященных роли ВГЧ-7 в заболеваемости детей, и единичные исследования в России.

Цель исследования – дать сравнительную характеристику клинических и лабораторных проявлений ВГЧ-7- и ВГЧ-6-инфекций у детей.

Материалы и методы

Исследование проводили с февраля 2015 г. по апрель 2016 г. на базе Детской городской клинической больницы №5 им. Н.Ф. Филатова. Критериями включения больных в исследование была лихорадка без явного очага инфекции, а также клиническая картина ВЭ, ФС, ЛС, или мононуклеозоподобный синдром. Таким образом, были включены 684 ребенка в возрасте от 10 дней до 6 лет жизни. Все клинико-лабораторные исследования проводили в рамках рутинной клинической практики.

Материалом для исследования являлась плазма или сыворотка крови. Выявление ДНК ВГЧ-7 проводили методом ПЦР с использованием набора реагентов «Вирус герпеса, тип 7 (Human herpes virus 7 type)» (ООО «Научно-производственная

фирма «Генлаб», РФ) на амплификаторе «T100 Thermal Cycler» (Bio-Rad, США). Детекцию ПЦР продукта ВГЧ-7 осуществляли по наличию специфического фрагмента амплификации размером 437 пн при электрофорезе в 1,2% агарозном геле с бромистым этидием с последующей визуализацией с помощью гель-документирующей системы «Gel Doc XR+» (Bio-Rad, США). Выявление и количественное определение ДНК ВГЧ-6 в клинических образцах выполняли методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации (ПЦР-РВ) и набором реагентов «АмплиСенс® ННВ6-скрин-титр-FL» (ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, РФ). Амплификацию и анализ результатов проводили на приборе с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме реального времени «Rotor-Gene» 6000 (Corbett Research, Австралия) в соответствии с инструкцией производителя. Концентрацию ДНК ВГЧ-6 рассчитывали в логарифмах числа копий специфической ДНК вируса с пересчетом на стандартное количество (105) клеток человека, оцененное по β -глобиновому гену. Видовую идентификацию ДНК ВГЧ-6 в образцах проводили методом ПЦР-РВ с использованием набора реагентов «Интифика ННВ6 А/ ННВ6 В» (ООО «Компания Алкор Био») на амплификаторе «CFX96 Touch» (Bio-Rad, США).

Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Добровольное информированное согласие родителей получали в момент госпитализации ребенка.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием t-критерия Стьюдента, количественные данные оценивали, вычисляя среднее (M), ошибку среднего (m), достигнутый уровень значимости (p). Различия в

качественных данных оценивали с помощью точного теста Фишера. Статистически значимыми считали различия при доверительном интервале 95% ($p < 0,05$).

Результаты

Методом ПЦР исследовали 684 образца плазмы крови детей. ДНК ВГЧ-6 выявлена у 148 пациентов (22%), ВГЧ-7 встречался значительно реже – у 30 пациентов (4%) ($p < 0,01$). У четырех пациентов обнаружена ДНК ВГЧ-6 и ВГЧ-7 одновременно.

Возраст пациентов с ВГЧ-7-инфекцией варьировал от 27 дней жизни до 5 лет 4 месяцев (средний возраст - $20,6 \pm 3,1$ месяцев). Средний возраст пациентов с ВГЧ-6-инфекцией был ниже ($p < 0,01$) и составил $11,6 \pm 0,6$ месяцев, и варьировал от 13 дней жизни до 2 лет 8 месяцев. Распределение больных по полу в обеих группах было практически одинаковым (таблица 3).

На рисунке 1 видно, что пик выявления ВГЧ-6 инфекции пришелся на период 6-12 месяцев, единичные случаи зафиксированы в возрасте до 3 лет. Пик выявляемости ВГЧ-7 зарегистрирован в 12-24 месяцев. При этом случаи заболевания выявляли у детей вплоть до 5 лет. Полученные данные подтверждают более поздний дебют ВГЧ-7-инфекции, по сравнению с ВГЧ-6.

Среди пациентов с ВГЧ-6-инфекцией у большинства (95% (141 чел.)) диагностирована ВЭ, у семи пациентов – ЛС. Сопутствующие ФС зарегистрированы у 12 больных (8%).

У детей с ВГЧ-7-инфекцией ВЭ отмечалась в 50% случаях (15), ровно столько же (50%, 15 чел.) было больных с проявлениями ЛС. ФС зарегистрированы у 6 пациентов (20%), у четырех больных ФС возникли на фоне ВЭ, у двух - на фоне ЛС.

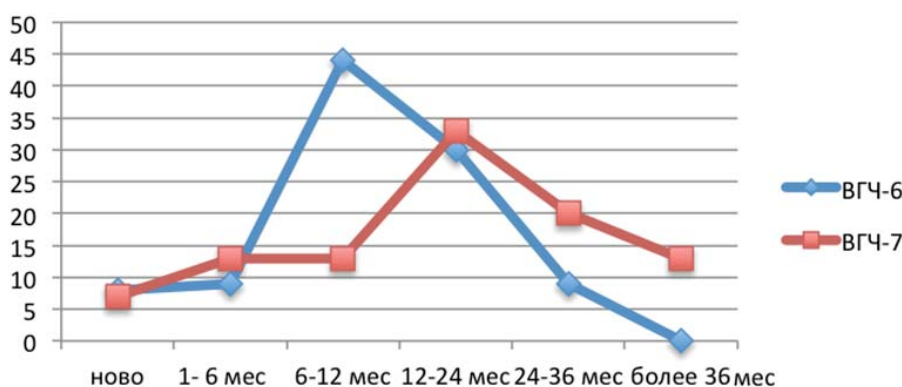


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту (%)

Таблица 3. Сравнительная характеристика пациентов

Характеристика	ВГЧ-6	ВГЧ-7	Различия
Положительный результат ПЦР (n=684)	148 (22%)	30 (4%)	p<0.01
Мальчики абс/%	82 (55%)	14 (47%)	-
Средний возраст (M±m)	11,6±0,6	20,6±3,1	p<0.01
Фебрильные судороги (ФС) абс/%	12 (8%)	6 (20%)	-
Внезапная экзантема (ВЭ) абс/%	141 (95%)	15 (50%)	p<0.01
Лихорадка без сыпи (ЛС) абс/%	7(5%)	15 (50%)	p<0.01
Койко-день (M±m)	7,90	7,92	-
Количество лейкоцитов* (M±m)	6,50	10,10	-
Количество нейтрофилов* (M±m)	2,5±0,2	3,9±0,3	p<0.05
Количество лимфоцитов* (M±m)	3,6±0,2	5,4±1,4	-
Лейкопения менее 4000*	34 (24%)	4 (13%)	-
Нейтропения менее 1000 (1500)*	45 (31%)	5 (17%)	-
Лимфоцитопения менее 1500 / 4500**	46 (32%)	2 (7%)	p<0.01

* в мкл крови

** менее 4500 в мкл крови у детей первых 8 месяцев жизни и менее 1500 в мкл у детей старше 8 мес.

Таким образом, диагноз ВЭ установлен у большинства детей с ВГЧ-6-инфекцией и только у половины больных с ВГЧ-7. Всего среди пациентов с ВЭ, ВГЧ-7 вызвал 9,6% случаев ВЭ, ВГЧ-6 - 90,4%. Длительность лихорадки, характер и продолжительность сыпи при ВГЧ-6 и ВГЧ-7 инфекциях достоверно не отличались.

ЛС встречалась достоверно чаще у больных ВГЧ-7-инфекцией, чем у пациентов с ВГЧ-6 (0.00001 p<0.01).

Диагноз ФС встречался относительно чаще при ВГЧ-7 (6 чел. (20%)), чем при ВГЧ-6 (12 чел. (8%)). Тем не менее, достоверных различий получено не было.

До постановки этиологического диагноза большинство пациентов с ВГЧ-6 и ВГЧ-7-инфекцией получали парентеральные антибиотики широкого спектра действия, половине пациентов проводилась инфузионная терапия с дезинтоксикационной целью.

Лейкопения менее 4000 в мкл и нейтропения (менее 1000 в мкл у детей до года и менее 1500 в мкл у детей старше года) встречалась реже у пациентов с ВГЧ-7, однако различия были не достоверны. Среднее число нейтрофилов было достоверно выше в группе пациентов с ВГЧ-7-инфекцией (p<0.05), чем при ВГЧ-6.

Лимфоцитопению определяли как снижение лимфоцитов менее 4500 в мкл крови у детей первых 8 месяцев жизни и менее 1500 в мкл у детей старше 8 мес. Лимфоцитопения достоверно реже встречалась при ВГЧ-7-инфекции (p<0,01).

В таблице 3 представлены характеристики больных ВГЧ-6- и ВГЧ-7-инфекцией.

Обсуждение

Обследование на ВГЧ-7, в отличие от ВГЧ-6, не входит в рутинную лабораторную практику при острых заболеваниях детей. Тем не менее, полученные данные показывают, что ВГЧ-7 достаточно регулярно встречается у пациентов, поступающих в стационар с лихорадкой без явного очага инфекции (4% в обследованной группе). В нашем исследовании установлено, что 9,6% детей с клинической картиной ВЭ переносят ВГЧ-7-инфекцию. У 20% пациентов с острой инфекцией ВГЧ-7 отмечались ФС.

При этом, несмотря на не менее широкую распространенность в популяции, чем ВГЧ-6, ВГЧ-7 вызывает острые заболевания у детей значительно реже (22% и 4%, соответственно). Кроме этого, у больных острой ВГЧ-7-инфекцией достоверно чаще регистрировали клиническую картину ЛС, чем при ВГЧ-6-инфекции.

Также мы обнаружили, что при ВГЧ-7-инфекции достоверно реже встречалась лимфоцитопения, среднее количество нейтрофилов было достоверно выше, чем при ВГЧ-6-инфекции.

Полученные данные могут свидетельствовать о большей частоте бессимптомной формы первичной инфекции и более легком течении ВГЧ-7-инфекции по сравнению с ВГЧ-6-инфекцией.

Ограничением нашего исследования явилось невозможность определения стадии ВГЧ-7-инфекции (первичная, реактивация) ввиду отсутствия тест-системы для определения антител.

Выводы

1. У детей при острых лихорадочных заболеваниях ВГЧ-7 встречается значительно реже, чем ВГЧ-6 (4% и 22% соответственно).

2. Основными клиническими проявлениями ВГЧ-7-инфекции являются внезапная экзантема (50%) и лихорадка без сыпи (50%). Фебрильные судороги отмечались у 20% пациентов.

Литература

- Frenkel N., Schirmer E., Wyatt L. et al. Isolation of a new herpesvirus from human CD4+ T cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1990; Vol. 87: 748–752.
- Flamand L., Lautenschlager I., Krueger G. et al. Human Herpesviruses HHV-6A, HHV-6B, and HHV-7. Diagnosis and Clinical Management. Third edition 2014, 341 p.
- Lisco A., Grivel J.C., Biancotto A. et al. Viral interactions in human lymphoid tissue: Human herpesvirus 7 suppresses the replication of CCR5-tropic human immunodeficiency virus type 1 via CD4 modulation. J. Virol. 2007; Vol. 81: 708–717.
- Tanaka-Taya K., Kondo T., Nakagawa N. et al. Reactivation of human herpesvirus 6 by infection of human herpesvirus 7. J. Med. Virol. 2000; Vol. 60: 284–289.
- Gonelli A., Mirandola P., Grill V. et al. Human herpesvirus 7 infection impairs the survival/differentiation of megakaryocytic cells. Haematologica 2002; Vol. 87: 1223–1225.
- Prusty BK, Gulve N, Rasa S. et al. Possible chromosomal and germline integration of human herpesvirus 7. J Gen Virol 2017; 98: 266.
- Hall C.B., Caserta M.T., Schnabel K.C. et al. Congenital infections with human herpesvirus 6 (HHV6) and human herpesvirus 7 (HHV7). J. Pediatr. 2004; Vol. 45(4): 472–477.
- Descamps V, Avenel-Audran M, Valerie-Allanore L. et al. French Study Group of Cutaneous Drug Adverse Reactions. Saliva polymerase chain reaction assay for detection and follow-up of herpesvirus reactivation in patients with drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). JAMA Dermatol. 2013 May; 149(5): 565–9.
- Abedi E, Kheirandish M, Sharifi Z. et al. Quantitative polymerase chain reaction for detection of human herpesvirus-7 infection in umbilical cord blood donors. Transpl Infect Dis. 2015 Feb; 17(1): 21–24.
- Ward KN. The natural history and laboratory diagnosis of human herpesviruses-6 and -7 infections in the immunocompetent. J Clin Virol. 2005 Mar; 32(3): 183–193.
- Hall CB, Caserta MT, Schnabel KC. et al. Characteristics and acquisition of human herpesvirus (HHV) 7 infections in relation to infection with HHV-6. J Infect Dis 2006; 193: 1063–1069.
- Bustos D, Biganzoli P, Carricart SE. et al. Loss of maternally-derived human herpesvirus-7 immunity and natural infection in Argentinian infants. Int J Infect Dis. 2006 Sep; 10(5): 354–357.
- Lanphear BP, Hall CB, Black J. et al. Risk factors for the early acquisition of human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7 infections in children. Pediatr Infect Dis J 1998; 17: 792.
- Никольский М.А., Куляшова Л.Б., Закревская А.В. и др. Выявление антител класса IgG к вирусу герпеса человека 7 типа у детей. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018; №2, Т. 23: 89–92.
- Fay AJ, Noetzel MJ, Mar SS. Pediatric Hemorrhagic Brainstem Encephalitis Associated With HHV-7 Infection. Pediatr Neurol 2015; 53: 523.
- Bruns R, Müller CE, Wiersbitzky SK. et al. Clinical presentations of infection by the human herpesvirus-7 (HHV-7). Pediatr Hematol Oncol 2000; 17: 247.
- Oliveira SA, Turner DJ, Knowles W. et al. Primary human herpesvirus-6 and -7 infections, often coinciding, misdiagnosed as measles in children from a tropical region of Brazil. Epidemiol Infect 2003; 131: 873–879.
- Ward KN, Andrews NJ, Verity CM et al. Human herpesviruses-6 and -7 each cause significant neurological morbidity in Britain and Ireland. Arch Dis Child. 2005 Jun; 90(6): 619–623.
- Никольский М.А., Вязовая А.А., Нарвская О.В. Инфекция, обусловленная вирусом герпеса человека 7 типа у детей. Детские инфекции. 2012; №4, Т. 11: 36–39.
- Schwartz KL, Richardson SE, Ward KN. et al. Delayed primary HHV-7 infection and neurologic disease. Pediatrics 2014; 133: e1541.
- Tembo J, Kabwe M, Chilukutu L. et al. Prevalence and risk factors for betaherpesvirus DNAemia in children >3 weeks and <2 years of age admitted to a large referral hospital in sub-Saharan Africa. Clin Infect Dis 2015; 60: 423.
- Никольский М.А., Вязовая А.А., Ведерников В.Е. и др. Молекулярно-биологическая характеристика вируса герпеса человека 6-го типа у пациентов с различными вариантами течения заболевания. Педиатрия. 2019; 98 (1): 53–56.
- Drago F, Malaguti F, Ranieri E. et al. Human herpes virus-like particles in pityriasis rosea lesions: an electron microscopy study. J. Cutan. Pathol. 2002; Vol. 29: 359–361.

Сведения об авторах:

Никольский Михаил Андреевич – ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, г. С.-Петербург. Тел. +79119156920, e-mail: nicolm@inbox.ru.

Статья участвует в конкурсе публикаций 2019 г. в категории "Имунопатология". Страница голосования: <https://vk.com/immunopathology>