

© Копча В. С., Кубішин Т. З., 2024
 УДК 616.98:578.825.11:616.511]-053.2
 DOI 10.11603/1681-2727.2024.3.14881

В. С. Копча¹, Т. З. Кубішин²

КЛАСИЧНИЙ ВИПАДОК ДИТЯЧОЇ РОЗЕОЛИ

¹Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
 Міністерства охорони здоров'я України,

²Золочівська центральна районна лікарня

Дитяча розеола – доволі часта герпесвірусна хвороба головно з аерозольним механізмом передачі, яка найчастіше уражає немовлят і малюків до трирічного віку. Характеризується гострим початком з гарячки, яка після нормалізації температури тіла змінюється плямисто-папульозним висипом на обличчі й тулубі, що поширюється на кінцівки. Хвороба завершується формуванням стійкого довічного імунітету. Описано випадок недуги у 18-місячної дитини з класичними проявами цього розповсюдженого, але переважно доброякісного захворювання.

Ключові слова: дитяча розеола, герпесвіруси людини 6-го і 7-го типу, раптова екзантема, шоста хвороба, висип у дітей.

Дитяча розеола (раптова екзантема, «шоста хвороба», триденна гарячка) є повсюдним герпесвірусним захворюванням з аерозольним механізмом передачі, яке найчастіше уражає немовлят і малюків до трирічного віку. Характеризується гострим початком з гарячки, яка після нормалізації температури тіла змінюється плямисто-папульозним висипом на обличчі й тулубі, що поширюється на кінцівки [1]. Захворювання реєструється у всьому світі й уражає майже всіх дітей віком до трьох років [2-3].

У МКХ-10 під рубрикою B08.2 зазначено «Раптова екзантема (6-а хвороба)».

Розеола новонароджених була вперше описана у 1910 р. і була названа через висипання рожевого кольору [1]. Цій недугі було присвоєно псевдонім «шоста хвороба», оскільки за рахунком це була шоста поширена дитяча висипка, а також було прийняте означення «раптова екзантема» [1].

Етіологія та епідеміологічні особливості. Збудником є варіант В герпесвірусу людини HHV-6 і, рідше, HHV-7, які належать до роду *Roseolovirus* і є членами підроду *Beta-herpesviridae* герпесвірусів [1, 6]. Припускають, що HHV-6 практично завжди інфікує людей разом з HHV-7, після чого вони діють спільно. Віруси поширені в усьому світі, причому більшість дітей інфікується

до двох років, а майже 100 % населення планети серопозитивне до трьох років [7]. Від 10 до 45 % гарячкових захворювань у немовлят Сполучених Штатів пов'язані з HHV-6 [8]. Реплікація вірусів відбувається у великій кількості в слинних залозах, що пов'язано з реалізацією переважно аерозольного механізму передачі [3-4].

Варто мати на увазі, що, крім дитячої розеолі, HHV-6 та HHV-7 часто викликають й інші інфекції.

Раптова екзантема може розвиватись у будь-яку пору року, хоча найчастіші періоди – весна та осінь. На відміну від інших екзантем, при «шостій хворобі» рідко вдається встановити контакт з іншим хворим, а спалахи зовсім не характерні. Максимум захворюваності припадає на 6-15-й місяць життя, можливо через пасивний імунітет, зумовлений грудним вигодовуванням.

Патогенез. Головним рецептором для HHV-6 і HHV-7 є CD4⁺, що локалізуються на поверхні всіх ядерних клітин і дозволяє вірусам інфікувати широке коло таких клітин. Головна мішень для HHV-6 – це зріла клітина із CD4⁺, але вірус може інфікувати й природні кілери, Т-лімфоцити, моноцити, дендритні клітини, астроцити та різноманітні лінії В-клітин, мегакаріоцитів тощо, а HHV-7 – головно мононуклеари пуповинної та периферичної крові. Реплікація відбувається в епітеліальних клітинах слинних залоз та інших тканин (шкіра, молочна залоза, легені).

Після первинного інфікування вірус персистує у крові, слинних залозах, секреті дихальних шляхів, сечі та інших фізіологічних секретах. Первинна інфекція призводить до віремії, яка стимулює продукцію нейтралізуючих антитіл, які її припиняють. Специфічні IgM з'являються протягом перших 5-7 діб від початку клінічних симптомів. У наступні 1-2 міс. титр IgM знижується і в подальшому їх не виявляють. Специфічні IgM можуть бути при реактивації інфекції і, як зазначають багато авторів, у невеликій кількості й у клінічно здорових людей [4-10]. Специфічні IgG з'являються протягом 2-3-го тиж недуги. IgG до HHV-6 і HHV-7 персистують все життя, але в менших кількостях, ніж у ранньому дитинстві. Рівні антитіл можуть коливатися після перенесеної

первинної інфекції, можливо, в результаті реактивації латентних вірусів.

Як і при усіх інших герпесвірусних хворобах після первинної інфекції збудник дитячої розеоли довічно залишається інтегрованим у ДНК клітин хазяїна зазвичай у латентному стані або у вигляді хронічної інфекції з репродукцією вірусу. Компоненти імунної відповіді, важливі в контролі хронічної інфекції, невідомі [1, 4]. Реактивація латентного вірусу відбувається в імуноскомпрометованих хворих, але це можна спостерігати й серед імунокomпетентних людей з невідомих причин.

Взаємодія збудника дитячої розеоли з іншими герпесвірусами не дозволяє достеменно оцінити роль самих HHV-6 і HHV-7, особливо в імуноскомпрометованих пацієнтів. Так, реактивація HHV-7 зазвичай поєднується з активацією інших β-герпесвірусів (HHV-6 і CMV). Безліч різних захворювань намагаються пов'язати з HHV-7-інфекцією, але дуже мало доказів їх причинного зв'язку. Цей же HHV-7 може бути кофактором, але часто він, імовірно, не більш ніж безневинний свідок, його присутність – результат високої частоти персистенції та особливостей виділення HHV-7 [5-7, 11].

Після перенесеної дитячої розеоли формується стійкий довічний імунітет.

Клінічні прояви. У класичних випадках дитяча розеола розпочинається з гарячки та інших проявів інтоксикаційного синдрому тривалістю від однієї до п'яти діб з наступним різким зниженням температури тіла. Гарячка часто висока і може перевищувати 40 °C [8]. Попри це більшість малюків почувається відносно задовільно. На цьому фоні збільшуються шийні та потиличні лімфатичні вузли, з'являється помірна гіперемія слизової оболонки ротоглотки, у деяких дітей – гіперемія та набряк повік. Підвищена температура тіла утримується протягом 3-5 діб, після чого, як правило, критично знижується.

Протягом 12-24 год після зниження температури тіла, рідше – на фоні такого зниження, з'являється висипання. На тулубі можна помітити червоно-рожеві плями та папули розміром від 2 до 5 мм, злегка підняті над поверхнею шкіри. Згодом елементи поширюються периферично на шию, обличчя та кінцівки. Везикул і пустул ніколи не буває. Для дитячої розеоли типова відокремлена висипка, хоча інколи можливе злиття елементів. Екзантема не свербить, швидко блідне та зникає безслідно [8]. Важливо, що висипання дуже ефемерне, оскільки триває від кількох годин до трьох діб [1-4].

Додатковий анамнез варіює: деякі пацієнти безсимптомні, а інші демонструють симптоми, включаючи кашель, закладеність носа, дратливість, нездужання та діарею [2]. У деяких дітей можна виявити увуло-піднебінно-язикові еритематозні папули, відомі як плями Нагаяма [4, 8].

Представляємо класичний випадок дитячої розеоли, яка лікувалася амбулаторно, з повним зникненням усіх симптомів через дві доби після первинних клінічних проявів.

Мама 18-місячної дівчинки без медичних проблем у минулому та з актуальною історією щеплень звернулася до інфекціоніста 17.02.2024 р. зі скаргами на підвищення температури тіла у дитини з подальшою появою і поширенням висипань.

Пацієнтка народилася вчасно шляхом нормальних спонтанних вагінальних пологів і розвивалася згідно з віком.

Чотири дні тому у неї піднялася температура тіла, яка наближалася до 39,0 °C, зафіксована домашнім ректальним термометром. Гарячка була стійкою і лише тимчасово спадала після використання парацетамолу. Крім легкої ринореї та непродуктивного кашлю, у дитини не було жодних інших симптомів. Дискомfortу в животі, діареї, нудоти чи блювання мати не помічала. Її пероральне харчування не змінилося і дитина використовувала незмінну кількість підгузків. Мати звернула увагу лише на незначну дратливість дитини. Про жодні зміни у свідомості, ненормальні рухи або активність, подібну до нападів, мати не повідомляла. На третю добу гарячка у пацієнтки спала, але натомість з'явився дифузний висип, який почався на грудній клітці дитини і перейшов периферійно на живіт, верхні й нижні кінцівки, шию та обличчя. Мати повідомила, що висипання не здавалося сверблячим, оскільки дитина не чухалась. Усі інші члени родини були цілком здоровими.

Зріст дитини 83 см, а маса тіла – 12 кг. Частота серцевих скорочень 105 ударів на хвилину, частота дихання 26 вдихів на хвилину, артеріальний тиск 90/55 мм рт. ст., ректальна температура 37,0 °C, насичення крові киснем 99 % на атмосферному повітрі.

Під час фізичного обстеження на шкірі пацієнтки помітна еритематозна, рожева макулярна висипка без лущення, збліднення, розподілена по центру тулуба та поширюючись периферійно на шию, обличчя, верхні та нижні кінцівки (фото 1).

Дитина мала гарний вигляд і належним чином грайлива. Інша частина фізичного огляду патологічних змін не засвідчила. Видимі слизові оболонки вологі, чисті, отоскопічне дослідження негативне, лімфаденопатії немає. При аускультатії легені чисті, посиленого дихання чи міжреберних втягувань не було. Кардіологічне обстеження виявило нормальні тони серця без шумів, акцентування та галопу. Живіт м'який, не болючий. Подальший огляд шкіри виявив відповідний час наповнення капілярів.



Фото 1. Класичний висип, пов'язаний із розеолюю.

Загальний аналіз крові засвідчив нормальний рівень еритроцитів (5,0 Т/л) і лейкоцитів (5,11 Г/л) з мінімальним зсувом лейкоформули вліво (паличкоядерні нейтрофіли 10 %, сегментоядерні нейтрофіли 45 %, лімфоцити 42 %), помірні зниження середнього об'єму еритроцитів (69 fL при референтному значенні 80-98 fL), збільшення середньої концентрації гемоглобіну в еритроцитах (383 г/л при референтному значенні 317-372 г/л), зниження рівня кольорового показника (0,78 при референтному значенні 0,85-1,15) і тромбоцитів (170 Г/л при референтному значенні 180-320 Г/л). Загальний аналіз сечі без патологічних змін.

На підставі анамнестичних і клінічних відомостей (триденна гарячка, яка самостійно критично зникла,

з одночасною появою на грудях типового плямисто-папульозного висипання з периферійним переходом на живіт, верхні й нижні кінцівки, шию та обличчя, що швидко блідло та зникало), пацієнтці діагностували дитячу розеолю. Після заспокоєння матері рекомендували вичікувальне симптоматичне (теплі ванни з розчиненими рослинними заспокійливими засобами) лікування. Мати з дитиною повернулися на контрольний огляд через тиждень. Вона повідомила про повне зникнення всіх симптомів через дві доби після попереднього візиту та через шість днів після початкових симптомів.

Діагностика. Попри те, що генетичний матеріал HHV-6 можна виявити у плазмі крові (метод ПЛР), по-

зитивний результат може свідчити як про первинну гостру інфекцію, так і про реактивацію латентної інфекції. Тож одноразове виявлення ДНК HHV-6 у крові (а у слині й поготів) не є абсолютним підтвердженням HHV-6-інфекції і вимагає повторення обстеження в динаміці. Нещодавно розроблене дослідження зворотної транскриптази в ПЛР дозволяє надійно диференціювати латентну інфекцію HHV-6 від її реактивації, але ця методика поки-що доступна тільки в дослідницьких лабораторіях передових країн.

Можлива серологічна діагностика HHV-6-інфекції за допомогою реакції нейтралізації (РН), реакції імунопреципітації (РІП), ІФА, РІФ, радіоізотопного методу. В РН та РІП нерідко виявляють перехресно реагуючі антитіла до інших вірусів, особливо до HHV-7. ІФА більш специфічна. Але не у всіх дітей, які переносять первинну інфекцію, відзначають продукцію відповідних ІgM, а приблизно 5 % клінічно здорових дорослих мають так звані «хронічні ІgM» до HHV-6 і HHV-7. У зв'язку з тим, що практично у всіх дорослих осіб виявляють ІgG до HHV-6 і HHV-7, знаходження їх лише в одному зразку вагомим діагностичним значенням не має [4-7, 11].

Разом з тим, відсутність ІgG у немовлят, яким понад 6 місяців, разом із реплікацією вірусу (позитивна ПЛР), є 100 % доказом первинної вірусної інфекції.

У перші дні хвороби число лейкоцитів може сягати 8-9 Г/л, до часу появи висипу кількість їх падає до 4-6 Г/л.

Таким чином діагностика дитячої розеоли зазвичай суто клінічна. Лабораторні та рентгенографічні дослідження, як правило, навіть не показані [1-4].

Диференційна діагностика. На перший погляд, дитячу розеолю можна сприйняти за кір, який також проявляється гарячкою з подібною екзантемою, тож його слід враховувати при диференційній діагностиці [2]. Проте поява висипу на висоті гарячки, наявність риніту, кашлю, кон'юнктивіту (тріади Стімсона) дозволяють розрізнити ці дві хвороби. Елементи екзантеми при кору спочатку виявляються на обличчі, поширюючись каудально, на відміну від центральної локалізації екзантеми при дитячій розеоли та наступного периферичного поширення [2]. Крім того, кір зазвичай супроводжується значнішою інтоксикацією, а на слизовій оболонці щік можна виявити патогномонічні плями Копліка, на відміну від плям Нагаяма на язичку та м'якому піднебінні [2, 4, 8].

Часто дитячу розеолю приймають за краснуху. На відміну від розеоли, яка не має продромального періоду, краснуха завжди розпочинається зі збільшення потиличних і заушних лімфатичних вузлів. Лімфаденопатія не характерна для розеоли, але якщо вона усе ж виникає, то потиличні вузли збільшуються частіше, ніж

заушні. Температура зазвичай субфебрильна та збігається з початком висипань. Елементи екзантеми при краснусі мають тенденцію до злиття. Найголовнішим аргументом є те, що вакциновані діти рідко хворіють на краснуху.

Скарлатина також може нагадувати «шосту хворобу». Важливою рисою, яка їх відрізняє, є те, що скарлатина рідко виникає у грудному віці. Гарячка та висипання з'являються одночасно, елементи відокремлені й шкарубкі (шкіра схожа на наждачний папір).

З дитячою розеолю можна сплутати й медикаментозну алергію. Причиною цього є безпідставне призначення антибіотиків на 3-й день недуги. Проте потрібно знати, що алергічний дерматит супроводжується свербежем і подібний до кору.

Діти з раптовою екзантемою потрапляють до лікаря на одній з двох стадій: або з високою температурою тіла без висипу, або з висипом, але без гарячки. До появи висипу багато станів можуть помилково сприйматись за розеолю. Хоча при доброму самопочутті дитини (навіть на висоті гарячки), відсутності значних фізикальних симптомів, різкому зниженні температури тіла та наступній появі висипки, інший діагноз стає просто неможливим. Інколи якоїсь ознаки немає, тому і діагностика стає складнішою.

Основною причиною для вчасного розпізнавання дитячої розеоли є диференціація від значно серйозніших захворювань – пневмоніту, енцефаліту (спричиненого HHV-6 і/або HHV-7), особливо в імунодефіцитних дітей, що допоможе швидше розпочати відповідну етіотропну терапію.

Лікування. Перебіг недуги самообмежений, а для лікування раптової екзантеми доцільне суто підтримувальне лікування (забезпечення адекватного балансу рідини, харчування, теплі ванни з розчиненими рослинними заспокійливими засобами, парацетамол або ібупрофен при ризику виникнення фебрильних судом тощо) [1-4, 5, 8].

Прогноз сприятливий, з мінімальним ризиком розвитку ускладнень або несприятливих вислідів [2]. Найчастішим ускладненням дитячої розеоли є фебрильні судом. Вони виникають у 10-15 % випадків [5, 8]. Саме вірус провокує розвиток абсолютної більшості фебрильних судом у дітей віком до двох років [4-5, 9]. Природа цих судом цілком доброякісна, однак їх наявність в анамнезі підвищує ризик судом у дитини в майбутньому [9].

Українці рідко у первинно ослаблених імунодефіцитних немовлят реактивація латентних HHV-6 і HHV-7 може спричинити значні патологічні прояви [10-11]. У таких пацієнтів найчастіше може розвиватися енцефаліт, але повідомлялося і про випадки міокардиту, гепатиту, пневмоніту та шлунково-кишкових захворювань [1, 11, 12].

HHV-6 іноді реактивується у дорослому віці. Припускають, що цей вірус може спричинити синдром інфекційного мононуклеозу, як це буває при ураженні іншими герпесвірусами – цитомегаловірусом (HHV-5) і вірусом Епштейна-Барр (HHV-4). Не виключена роль HHV-6 у розвитку синдрому хронічної втоми, розсіяного склерозу, синдрому Шегрена, системного червоного вовчачка, рожевого лишая, гепатиту, вірусного гемофагоцитозу, ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури, саркоїдозу, медикаментозно індукованого синдрому гіперчутливості, хвороби Кікуші (гістіоцитарного некротичного лімфаденіту), неходжкінських лімфом тощо, але ці дані потребують подальшого вивчення.

Профілактика. Через повсюдність вірусу ізоляція хворих не доцільна. Специфічна профілактика не розроблена.

Література

1. Pippin, M., & Laws, G. (2024). A Classic Presentation of Roseola Infantum. *Cureus*, 16(1).
2. Allmon, A., Deane, K., & Martin, K. L. (2015). Common skin rashes in children. *American family physician*, 92(3), 211-216.
3. Jamani, N. A., & Shanaz, J. P. (2016). Fever and rash in an 11-month-old girl. *Malaysian Family Physician: the Official Journal of the Academy of Family Physicians of Malaysia*, 11(1), 15.
4. Tesini, B. L., Epstein, L. G., & Caserta, M. T. (2014). Clinical impact of primary infection with roseoloviruses. *Current opinion in virology*, 9, 91-96.
5. Miyake, M., Kawamura, Y., Hattori, F., Miura, H., Ishihara, N., & Yoshikawa, T. (2020). Clinical features of complex febrile seizure caused by primary human herpesvirus 6B infection. *Pediatric Neurology*, 109, 52-55.
6. Hattori, F., Kawamura, Y., Kozawa, K., Miura, H., Miyake, M., Yoshikawa, A., ... & Yoshikawa, T. (2019). Clinical characteristics of primary HHV-6B infection in children visiting the emergency room. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 38(10), e248-e253.
7. King, O., & Al Khalili, Y. (2022). Herpes virus type 6. *StatPearls Publishing*. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540998/>

A CLASSIC CASE OF CHILDREN'S ROSEOLA

V. S. Kopcha¹, T. Z. Kubishyn²

¹Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, ²Zolochiv Central District Hospital

SUMMARY. Children's roseola is a fairly common herpesvirus disease, mainly with an aerosol transmission mechanism, which most often affects infants and

Висновки

Дитяча роzeола – це поширена вірусна хвороба, яка супроводжується гарячкою та подальшою появою екзантеми. Більшість малюків хворіє у віці до трьох років, тож лікарі повинні враховувати цей стан при встановленні причини гарячки у дітей ясельного віку. Діагностика цієї недуги клінічна, а перебіг в основному самообмежений, що потребує лише симптоматичної терапії.

Педіатри повинні знати про зв'язок між дитячою роzeолою та фебрильними судомою, а також бути готовими розповісти членам родини про доброякісну природу цього частого ускладнення. Дуже рідко латентна реактивація вірусу у пацієнтів з ослабленим імунітетом може призвести до значно серйозніших наслідків, які в основному зводяться до неврологічних проявів.

8. Mullins, T. B., & Krishnamurthy, K. (2023). Roseola infantum. *StatPearls Publishing*. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28846307/>

9. Tembo, J., Chandwe, K., Kabwe, M., Chilufya, M., Ciccone, O., Mpabalwani, E., ... & Bates, M. (2018). Children infected by human herpesvirus 6B with febrile seizures are more likely to develop febrile status epilepticus: A case-control study in a referral hospital in Zambia. *Journal of Medical Virology*, 90(11), 1757-1764.

10. Buffoni, I., Sette, C., Brisca, G., Mallamaci, M. F., Tardini, G., Buratti, S., & Moscatelli, A. (2022). Neurological presentation in roseola infantum is seldom encephalitis in immunocompetent children. *Indian Journal of Pediatrics*, 89(10), 1057-1057.

11. Chencheri, N., Dirawi, M., Tahir, S., Shekhy, J., & Abuhammour, W. (2021). The spectrum of neurological manifestations of human herpesvirus 6 infection in children. *Cureus*, 13(8).

12. Berzero, G., Campanini, G., Vegezzi, E., Paoletti, M., Pichiecchio, A., Simoncelli, A. M., ... & Marchioni, E. (2021). Human herpesvirus 6 encephalitis in immunocompetent and immunocompromised hosts. *Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation*, 8(2), e942.

children under the age of three. It is characterized by an acute onset of fever, which, after normalization of body temperature, is replaced by a spotted-papular rash on the face and body, spreading to the extremities. The disease ends with the formation of permanent lifelong immunity. A case of illness in an 18-month-old child with classic manifestations of this widespread, but mostly benign disease is described.

Key words: *children's roseola; human herpesviruses of the 6th and 7th types; sudden exanthema; sixth disease; rash in children.*

Відомості про авторів:

Копча Василь Степанович – д. мед. наук, професор кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними і венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; e-mail: kopcha@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9499-3733>

Кубішин Тетяна Зіновіївна – дитяча інфекціоністка КНП «Золочівська ЦРЛ»; e-mail: tet.kubishyn@i.ua

Information about the authors:

Kopcha V. S. – MD, Professor of the Infectious Diseases and Epidemiology, Skin and Venereal Diseases Department, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: kopcha@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9499-3733>

Kubishyn T. Z. – pediatric infectious disease doctor of the communal non-profit enterprise "Zolochiv Central District Hospital"; e-mail: tet.kubishyn@i.ua

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 10.03.2024 р.