

## Клинико-эпидемиологические особенности инфекций, вызванных ВГЧ-6А и ВГЧ-6В

Лысенкова М.Ю.<sup>1</sup>, Каражас Н.В.<sup>1</sup>, Рыбалкина Т.Н.<sup>1</sup>, Веселовский П.А.<sup>1</sup>, Бурмистров Е.М.<sup>1</sup>, Бошнян Р.Е.<sup>1,4</sup>, Мелехина Е.В.<sup>2</sup>, Свитич О.А.<sup>3</sup>, Музыка А.Д.<sup>2</sup>, Петухова Е.В.<sup>2</sup>, Горелов А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>4</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Контактный адрес:

Мария Юрьевна Лысенкова  
Эл. почта: happydoctor-mk@mail.ru

Ключевые слова: вирус герпеса человека 6-го типа, ВГЧ-6А, ВГЧ-6В, острая инфекция, реактивация, дети.

**Цель.** Определить частоту обнаружения ВГЧ-6А и ВГЧ-6В по сравнению с другими герпесвирусами у детей разного возраста.

**Материалы и методы.** Обследовано 128 пациентов с проявлениями ОРВИ в возрасте от 1 года до 16 лет, а также 101 практически здоровых детей. Проводили комплексное обследование пациентов, включая ИФА, НРИФ, БКМ, ПЦР, а также определение нуклеотидных последовательностей ВГЧ-6. Из всех обследованных детей была сформирована группа детей с положительными маркерами ВГЧИ-6 (антитела, ранние и поздние антигены вируса) и выделенной из крови ДНК ВГЧ-6 (n=59), из них клинически здоровыми были 14 детей в возрасте от 3 до 10 лет, с проявлениями ОРВИ – 45 детей (<3 лет – 20 детей, ≥3 лет – 25 детей).

**Результаты.** Острая ВГЧИ-6 и реактивация ВГЧИ-6 были зафиксированы у одинакового количества детей с клиническими проявлениями ОРВИ и составили по 21,9%. Активная ВЭБИ была на втором месте по частоте: острую инфекцию выявили у 19 детей (14,8%), реактивацию – у 10 детей (7,8%). У детей с ОРВИ ВГЧ-6А и ВГЧ-6В обнаруживались со сходной частотой (55,5% и 42,2%), а у клинически здоровых детей преобладал ВГЧ-6В (85,7%). У детей в возрасте <3 лет наиболее часто определялся ВГЧ-6А (70%), а у детей в возрасте ≥3 лет чаще обнаруживался ВГЧ-6В (67%). В начале заболевания ВГЧИ-6А чаще проявлялась острым лихорадочным состоянием с катаральным синдромом без гнойного очага (p<0,05), а ВГЧИ-6В чаще имела место у клинически здоровых детей (p<0,05). При ВГЧИ-6А достоверно чаще развивались внезапная экзантема (p<0,01) и фебрильные судорожные приступы (p<0,05), а при ВГЧИ-6В – увеличение небных миндалин с появлением налета (p<0,05) и увеличение периферических лимфоузлов (p<0,01).

**Выводы.** ВГЧ-6А чаще вызывает острое инфекционное заболевание у детей в возрасте <3 лет, характеризующееся лихорадочным состоянием, фебрильными судорожными приступами, сыпью (розеола) и поражением верхних дыхательных путей с выраженным катаральным синдромом. ВГЧ-6В чаще вызывает острое инфекционное заболевание у детей в возрасте ≥3 лет и реже обладает специфическими для ВГЧИ-6 чертами, такими как внезапная экзантема и фебрильные судорожные приступы. Во всех возрастных группах ВГЧИ-6В характеризуется лимфопролиферативным синдромом (увеличение небных миндалин и периферическая лимфаденопатия) и гепатомегалией.

## Clinical and epidemiological features of infections caused by HHV-6A and HHV-6B

Lysenkova M.Yu.<sup>1</sup>, Karazhas N.V.<sup>1</sup>, Rybalkina T.N.<sup>1</sup>, Veselovsky P.A.<sup>1</sup>, Burmistrov E.M.<sup>1</sup>, Boshyan R.E.<sup>1,4</sup>, Melekhina E.V.<sup>2</sup>, Svitich O.A.<sup>3</sup>, Muzyka A.D.<sup>2</sup>, Petukhova E.V.<sup>2</sup>, Gorelov A.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after the N.F. Gamaleya, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>4</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Contacts:

Maria Yu. Lysenkova  
E-mail: happydoctor-mk@mail.ru

Key words: human herpes virus 6, HHV-6A, HHV-6B, acute infection, reactivation, children.

**Objective.** To determine the detection rates of HHV-6A and HHV-6B compared to other herpes viruses in children of different age groups.

**Materials and methods.** A total of 128 patients with symptoms of respiratory viral infections (RVI) aged from 1 to 16 years and 101 otherwise healthy children. A comprehensive examination of the patients, including ELISA, indirect immunofluorescence assay, rapid culture method, PCR, and determination of nucleotide sequences of HHV-6 was performed. Children positive for HHV-6 markers (antibodies, early and late antigens) and positive for HHV-6 DNA were selected into one group (n=59), of which 14 children aged from 3 to 10 years were healthy and 45 children (<3 years of age [20 children] and ≥3 years of age [25 children]) had clinical manifestations of RVI.

**Results.** The incidence rates of acute HHV-6 infection and HHV-6 reactivation were similar between healthy children and children with RVI symptoms (21.9% each). The active Epstein-Barr Virus (EBV) infection took a second place among examined children: acute EBV infection and EBV reactivation were determined in 19 (14.8%) and 10 (7.8%) children, respectively. The incidence rates of HHV-6A and HHV-6B among children with RVI symptoms were similar (55.5% and 42.2%, respectively) whereas HHV-6B was predominant in healthy children (85.7%). The HHV-6A was more common (70%) in children under 3 years of age, but HHV-6B was more frequent (67%) in children aged 3 years and older. The most often initial manifestations of HHV-6A infection were acute fever and catarrhal syndrome; whereas HHV-6B was found more frequently in otherwise healthy children. A sudden exanthema and febrile seizures were significantly more common symptoms in children with HHV-6A infection, whereas tonsillar enlargement with exudate and swollen lymph nodes were observed more frequently in children with HHV-6B infection.

**Conclusions.** HHV-6A more often causes acute infection in children less than 3 years of age, which is characterized by fever, febrile seizures, rash (roseola), and upper respiratory tract infection with significant catarrhal syndrome. HHV-6B more often causes acute infection in children aged 3 years and older and is rarely presented with specific symptoms of HHV-6 infection, such as sudden exanthema and febrile seizures. HHV-6B is characterized by lymphoid tissue proliferation (tonsillar enlargement and lymphadenopathy) and hepatomegaly in all age groups of children.

## Введение

С 1986 г. вирусу герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) долгое время не уделялось должного внимания, что аргументировалось наличием более важных проблем, чем бессимптомно протекающая инфекция, вызванная этим вирусом. В 2000 г. и особенно в последнее время ситуация изменилась. Стали появляться многочисленные работы об эпидемиологии, диагностике, клинических проявлениях и тактике ведения больных с герпетической инфекцией 6-го типа в различных регионах мира. В 2012 г. Международный комитет по вирусной таксономии классифицировал ВГЧ-6А и ВГЧ-6В как различные вирусы [1]. Соответственно, на сегодняшний день принято считать, что семейство герпесвирусов увеличилось с восьми до девяти представителей.

Исследователи всего мира в большинстве своем пришли к выводу, что ВГЧ-6В встречается намного чаще, чем ВГЧ-6А, причем его выделяют как у практически здоровых людей, так и у лиц с ослабленным иммунитетом [2, 3].

Клеточными рецепторами для ВГЧ-6А являются CD46 [4], тогда как для ВГЧ-6В – активированные CD134 рецепторы [5]. Эти данные очень важны для понимания патогенеза заболеваний, вызываемых этими двумя вирусами.

ВГЧ-6А описан в литературе как более нейровирулентный в сравнении с ВГЧ-6В, и в основном выявляется у пациентов с демиелинизирующими заболеваниями, такими как рассеянный склероз. Клинические проявления первичной ВГЧ-6А-инфекции описаны только в странах Центральной Африки в 2009 г. [6]. Принято считать, что ВГЧ-6В при первичном заражении является причиной распространенной детской болезни – розеола (внезапная экзантема или «шестая болезнь»). В работах Никольского М.А. и соавт., проведенных в Санкт-Петербурге, показано, что у детей раннего возраста с клиническими проявлениями внезапной экзантемы и фебрильными судорожными приступами, не выявлялась инфекция ВГЧ-6А [7, 8].

**Цель исследования:** определить частоту обнаружения ВГЧ-6 в сравнении с другими герпесвирусами у детей разного возраста и показать разницу между выявляемостью ВГЧ-6А и ВГЧ-6В при различных клинических особенностях течения инфекции.

## Материалы и методы

В исследовании приняли участие пациенты с клиническими проявлениями ОРВИ в возрасте от 1 года до 16 лет (n=128) и практически здоровые дети (n=101). Пациенты с ОРВИ были госпитализированы в инфекционные отделения Детской городской клинической больницы № 9 им. Г.Н. Сперанского г. Москвы (ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского) и Химкинской центральной клинической больницы. Набор в группу здоровых детей осуществляли на базе поликлинического отделения (филиал 1) ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского.

У пациентов проводилось комплексное обследование, включая иммуноферментный анализ (ИФА) с использованием наборов реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия); выявление общих антигенов герпесвирусов методом непрямой реакции иммунофлюоресценции (НРИФ) с использованием человеческих гипериммунных сывороток, ФИТЦ-конъюгата и красителя Эванса синего; быстрый культуральный метод (БКМ на клетках vero, u937 и М-19). Выделение ДНК ВГЧ-6 из биологических жидкостей проводили с помощью набора «АмплиПрайм ДНК-сорб-В» (АмплиПрайм, ООО «ИнтерЛабСервис», Россия). Исследовали сыворотку крови, клетки крови, слюну и мочу методами ИФА, НРИФ, БКМ, ПЦР и определяли нуклеотидные последовательности.

Из всех обследованных детей была сформирована группа, в которую вошли дети с положительными маркерами ВГЧ-6 (антитела, ранние и поздние антигены вируса) и выделенной из крови ДНК ВГЧ-6 (n=59). Среди них было 34 мальчика и 25 девочек (57,7% и 42,3% соответственно). Из них клинически здоровыми были 14 детей (8 мальчиков и 6 девочек) в возрасте от 3 до 10 лет, с проявлениями ОРВИ – 45 детей, из них в возрасте младше 3 лет было 20 (44,5%) детей (10 мальчиков и 10 девочек), старше 3 лет – 25 (55,5%) детей (16 мальчиков и 9 девочек).

Для определения ВГЧ-6А и ВГЧ-6В из образцов была выделена ДНК с использованием набора реагентов «РИБО-сорб» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия) в строгом соответствии с протоколом. На следующем этапе исследования с полученной ДНК проводили полимеразную

Таблица 1. Выявляемость маркеров герпесвирусных инфекций у обследованных детей

Контингент и число обследованных	Инфекция	Стадии заболевания												Всего инфицированных		Без маркёров					
		Активная			Реконвалесценция		Латентная			Итого		абс.	%	абс.	%						
		Острая инфекция	Реактивация		Итого	Итого	Итого	Носительство		Итого											
			абс.	%				абс.	%	абс.	%	абс.	%								
Дети с клиническими проявлениями заболевания (n=128)	ВПГИ	2	1,6	8	6,3	10	7,8	14	10,9	7	5,5	0	0	14	10,9	38	29,7	90	70,3		
		19	14,8	10	7,8	29	22,7	3	2,3	20	15,6	1	0,8	36	28,1	68	53,1	60	46,9		
		8	6,3	3	2,3	11	8,6	1	0,8	37	28,9	0	0	50	39,1	62	48,4	66	51,6		
		28	21,9	28	21,9	56	43,8	0	0	21	16,4	10	7,8	0	0	31	24,2	87	68	41	32
Практически здоровые дети (n=101)	ВПГИ	1	1	7	6,9	8	7,9	13	12,9	7	6,9	4	4	11	10,9	32	31,7	69	68,3		
		4	4	21	20,8	25	24,8	10	9,9	13	12,9	16	15,8	0	0	29	28,7	64	63,4	37	36,6
		1	1	2	2	3	3	2	2	35	34,7	15	14,9	0	0	50	49,5	55	54,5	46	45,5
		2	2	14	13,9	16	15,8	4	4	17	16,8	12	11,9	1	1	30	29,7	50	49,5	51	50,5

ВГЧИ-6 – инфекция, вызванная вирусом герпеса человека 6-го типа; ВПГИ – инфекция, вызванная вирусом простого герпеса; ВЭБИ – инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр; ЦМВИ – инфекция, вызванная цитомегаловирусом

цепную реакцию в режиме реального времени (ПЦР-РВ) на приборе ДТ-96 («ДНК-Технология», Россия). Использовали набор реагентов для проведения ПЦР-РВ в присутствии интеркалирующего красителя SYBR Green I (ООО «Синтол», Россия) и зондов TaqMan. Система для определения ДНК ВГЧ-6 в клиническом материале была отработана ранее [9].

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакетов статистического анализа STATGRAPHICS plus, STATISTICA for Windows, версия 8. Достоверность различий между группами оценивали с помощью точного критерия Фишера. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований (Таблица 1) у 56 детей (43,8%) из группы с клиническими проявлениями заболевания были выявлены признаки активной ВГЧИ-6, в то время как у практически здоровых детей ее определяли реже в 2,7 раза ( $n=16$ ; 15,8%). Интересным является тот факт, что острая ВГЧИ-6 и реактивация ВГЧИ-6 были зафиксированы у одинакового количества детей из группы с клиническими проявлениями заболевания и составили по 21,9% ( $n=28$ ).

Признаки активной инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБИ), определяли у 29 детей с ОРВИ (22,7%), что подтверждает многие наши предыдущие исследования и в очередной раз доказывает важность комплексного подхода к диагностике герпесвирусных инфекций. Активная ВЭБИ была на втором месте по частоте у обследованных детей: острую инфекцию выявили у 19 детей (14,8%), реактивацию – у 10 детей (7,8%), т.е. детей с острой формой ВЭБИ было в 2 раза больше, чем с реактивацией ВЭБИ. Приблизительно у одинакового количества заболевших детей была выявлена острая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГИ) ( $n=10$ ; 7,8%), и инфекция, вызванная цитомегаловирусом (ЦМВИ) ( $n=11$ ; 8,6%).

Хотелось бы обратить внимание на критерии установления той или иной стадии инфекции. Острую ВПГИ, ВЭБИ, ЦМВИ и ВГЧИ-6 диагностировали в случае выявления таких маркёров, как IgM, IgG, а также антигенов вирусов (поздних и ранних) и ДНК вирусов в различных сочетаниях. Реактивацию ВПГИ, ВЭБИ, ЦМВИ и ВГЧИ-6 фиксировали при выявлении IgG к этим вирусам в диагностических титрах при наличии ранних и поздних антигенов вирусов и/или репродукции вирусов (в отношении ВПГИ и ВЭБИ), а также ДНК вирусов. Реконвалесценцию констатировали при наличии увеличенных в 4 раза уровней IgG. Если определялись антитела в анамнестических титрах к тому или иному герпесвирусу, то это расценивалось как инфекция без развития заболевания. Под давно перенесенной инфекцией подразумевалось только наличие диагностических антител без каких-либо других маркёров; под носительством – наличие поздних или ранних антигенов герпесвирусов или ДНК герпесвирусов в слюне или моче.

Далее были отобраны дети, у которых была выявлена ДНК ВГЧ-6 в сочетании с другими маркёрами ВГЧИ-6, с целью более подробной диагностики в отношении

Таблица 2. Клинические проявления у пациентов с ВГЧИ-6 на момент включения в исследование

Клинические проявления	ВГЧ-6А (n=27)		ВГЧ-6В (n=31)		p
	n	%	n	%	
Лихорадочное состояние с катаральным синдромом без гнойного очага инфекции	5	19	0	0	<0,05*
ОРВИ, тонзиллофарингит	12	44	16	52	>0,05
Фебрильный судорожный приступ	8	30	3	10	>0,05
Клинически здоровы	2	7	12	39	<0,05*
ВСЕГО	27	100	31	100	-

\* статистически значимое различие.

ВГЧ-6А и ВГЧ-6В. В данную группу вошло 59 детей, среди них 45 из числа заболевших детей и 14 из группы практически здоровых детей.

По результатам молекулярно-генетических методов исследования ВГЧ-6А был выявлен у 27 (46%) детей, ВГЧ-6В – у 31 (53%). Несмотря на то, что у всех обследованных детей в крови была обнаружена ДНК ВГЧ-6, у 1 ребенка с ОРВИ установить тип вируса не удалось.

У пациентов с ОРВИ преобладал ВГЧ-6А – 25 (55,5%) детей, в то время как ВГЧ-6В был обнаружен у 19 (42,2%) детей, а у 1 (2%) ребенка тип был не установлен. У клинически здоровых детей преобладал ВГЧ-6В (12/14, 85,7%).

У пациентов в возрасте до 3 лет наиболее часто определялся ВГЧ-6А – 14 (70%) детей, в то время как ВГЧ-6В был выявлен у 5 (25%) детей. У пациентов в возрасте 3 лет и старше ВГЧ-6В был обнаружен у 26 (67%) детей, реже определялся ВГЧ-6А – 13 (33%) детей.

На момент поступления в стационар и первичного осмотра в приемном отделении пациенты с ВГЧИ-6 были разделены на группы по основным клиническим проявлениям: лихорадочное состояние с катаральным синдромом без гнойного очага инфекции; острое респираторное заболевание с преимущественным поражен-

ием верхних дыхательных путей (тонзиллофарингит); и фебрильный судорожный приступ. Анализ полученных данных (Таблица 2) показал, что в начале заболевания ВГЧИ-6А чаще проявлялась острым лихорадочным состоянием без гнойного очага ( $p < 0,05$ ), а ВГЧИ-6В чаще имела место у клинически здоровых детей ( $p < 0,05$ ).

Сопоставление данных анамнеза и клинических проявлений инфекции на момент включения пациентов в исследование позволило выявить, что при ВГЧИ-6А достоверно чаще развиваются внезапная экзантема ( $p < 0,01$ ) и фебрильные судорожные приступы ( $p < 0,05$ ).

При анализе лихорадочных реакций у детей с ВГЧИ-6 и клиническими проявлениями ОРВИ было установлено, что для детей до 3 лет характерны более выраженные лихорадочные реакции, что соответствует их возрастным особенностям. Достоверных различий в зависимости от типа переносимой инфекции выявлено не было.

Для выявления клинических особенностей течения ВГЧИ-6, вызванной разными типами вируса, было проведено сравнение частоты встречаемости основных симптомов заболевания (Рисунок 1). Для выявления возрастных особенностей течения инфекций, вызванных ВГЧ-6А и ВГЧ-6В, сравнивали частоту клинических проявлений попарно у детей <3 лет и детей ≥3 лет в зависимости от возраста.

У детей в возрасте 3 лет и старше гипертрофия небных миндалин и увеличение периферических лимфоузлов были чаще связаны с ВГЧ-6В, в то время как симптомокомплекс инфекционного мононуклеоза в этой возрастной группе чаще вызывал ВГЧ-6А. Анализ клинических проявлений ВГЧИ-6А и ВГЧИ-6В в зависимости от возраста подтвердил описанные ранее закономерности. Было показано, что при ВГЧИ-6А сыпь более характерна для детей до 3 лет в сравнении с детьми от 3 лет и старше (64% и 8% соответственно;  $p < 0,01$ ). Налет на миндалинах встречался у 40% детей в возрасте 3 лет и старше вне зависимости от типа инфекции.

Было выявлено, что у 25 детей с ОРВИ имела место ВГЧИ-6А (14 детей в возрасте до 3 лет и 11 – в возрасте 3 года и старше) и у 19 детей с ОРВИ – ВГЧИ-6В (5 и 14 детей соответственно). Среди обследованных здоровых детей преобладала ВГЧИ-6В. При ВГЧИ-6А у детей до 3 лет достоверно чаще встречается инфекционно-аллергическая сыпь ( $p < 0,05$ ), а при ВГЧИ-6В – лимфопролиферативный синдром в виде увеличения небных миндалин с появлением налета ( $p < 0,05$ ) и увеличения периферических лимфоузлов ( $p < 0,01$ ). Также было отмечено, что наиболее характерными симптомами для

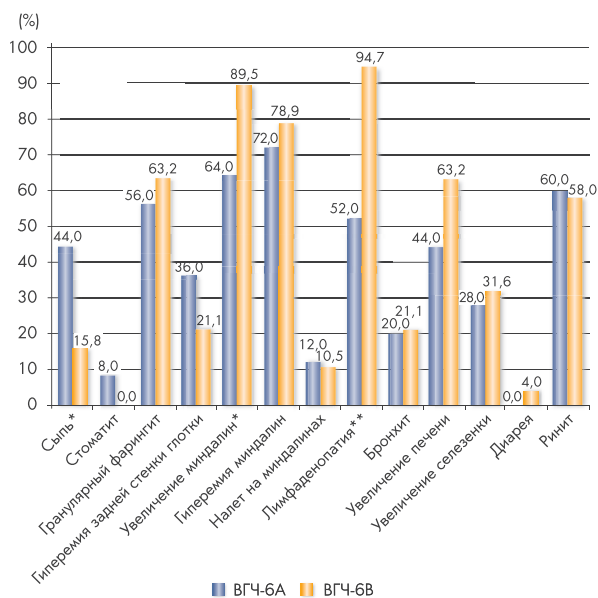


Рисунок 1. Клиническое проявление от т

з зависимости

ВГЧИ-6В являются увеличение печени и диарея, а для ВГЧИ-6А – выраженный катаральный синдром, однако эти различия были недостоверны.

## Выводы

Таким образом, ВГЧ-6А чаще вызывает острое инфекционное заболевание у детей в возрасте <3 лет, характеризующееся лихорадочным состоянием, фебрильными судорожными приступами, сыпью (розеола) и

поражением верхних дыхательных путей с выраженным катаральным синдромом. ВГЧ-6В чаще вызывает острое инфекционное заболевание у детей в возрасте ≥3 лет и реже обладает специфическими для ВГЧИ-6 чертами, такими как внезапная экзантема и фебрильный судорожный приступ. Во всех возрастных группах ВГЧИ-6В характеризуется лимфопролиферативным синдромом (увеличением небных миндалин и периферической лимфаденопатией), гепатомегалией и поражением нижних отделов дыхательных путей.

## Литература

1. Virus Taxonomy: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Editors: King A.M.Q., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E. Elsevier Science, 2012, 1338 p. Available at: [www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123846846001361](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123846846001361)
2. Enright A.M., Prober C.G. Neonatal herpes infection: diagnosis, treatment and prevention. *Semin Neonatol.* 2002;7:283-291.
3. Kennedy P.G.E. Viral encephalitis: causes, differential diagnosis, and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75:10-15.
4. Bates M., Monze M., Bima H. Predominant human herpesvirus 6 variant A infant infections in an HIV-1 endemic region of Sub-Saharan Africa. *J Med Virol.* 2009;81(5):779-789.
5. Santoro F., Kennedy P.E., Locatelli G., et al. CD46: Is a Cellular Receptor for Human Herpesvirus 6. *Cell.* 1999;99(7):817-827.
6. Tang H., Serada S., Kawabata A., et al. CD134 is a cellular receptor specific for human herpesvirus-6B entry. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013;110(22):9096-9099.
7. Vedernikov V.E., Nikolskiy M.A., Vjazovaja A.A., Lioznov D.A., Narvskaia O.V. A method for identifying variants A and B of human herpesvirus type 6. Patent of Russian Federation #2627607, 2017. Russian. (Ведерников В.Е., Никольский М.А., Вязовая А.А., Лioзнов Д.А., Нарвская О.В. Способ идентификации вариантов А и В вируса герпеса человека 6-го типа. Патент РФ № 2627607, 2017.).
8. Nikolskiy M.A., Vedernikov V.E., Vyazovaya A.A., Narvskaia O.V., Lioznov D.A. The HHV-6 genotypes in children with exanthem subitum in St. Petersburg, Russia. Proceedings of 10<sup>th</sup> International Conference on HHV-6&7, Berlin, July 23-26, 2017.
9. Yavarian J., Shatizadeh Malekshahi S., Yavarian R., et al. Type specific real time PCR for detection of human herpes virus 6 in schizophrenia and bipolar patients: a case control study. *BMC Psychiatry.* 2015;15:296.