

ВИРУС ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 7 ТИПА

М.А. Никольский

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Резюме. Обзор литературы посвящен недавно открытому Т-лимфотропному вирусу герпеса человека 7 типа (ВГЧ-7). В статье содержатся основные сведения о его строении и структуре генома, эпидемиологии, клинической картине и ассоциированных заболеваниях у иммунокомпетентных и иммунокомпрометированных пациентов.

Ключевые слова: вирус герпеса человека 7 типа, генетические особенности, эпидемиология, клиническая картина.

THE HUMAN HERPES VIRUS TYPE 7

Nikolskiy M.A.

Abstract. The review dealing with recently discovered T-cell lymphotropic Human Herpes Virus type 7 (HHV-7). The virus structure, genome characteristics, epidemiology and clinical manifestations in immunocompetent and immunocompromised patients are discussed in the article. (*Infekc. immun.*, 2013, vol. 3, N 1, p. 15–20)

Key words: human herpes virus type 7 (HHV-7), genome structure, epidemiology, clinical signs and symptoms.

Введение

Вирус герпеса человека 7 типа (ВГЧ-7, HHV-7) — повсеместно распространенный малоизученный патоген, относящийся к семейству β-герпесвирусов, роду Розеоловирусов, который также включает вирусы герпеса человека 6 и 8 типов (ВГЧ-6 и 8). ВГЧ-7 был выделен в 1990 г. из Т-лимфоцитов здорового донора, на четыре года позже, чем ВГЧ-6, с которым он тесно связан генетически, биологически и иммунологически (табл.) [14, 37].

Характеристика генома

Как и все герпесвирусы, ВГЧ-7 содержит двойную спираль ДНК, окруженную нуклеокапсидом и липидной оболочкой, сформированной из цитоплазматической мембраны поврежденных клеток. Диаметр ВГЧ-7 составляет около 170 нм, диаметр нуклеокапсида — от 90 до 95 нм, тегмент 30 нм [25]. ДНК вируса кодирует около 84 белков [36, 34].

Геном ВГЧ-7 был полностью расшифрован в 1996 г. [36]. В целом расположение генов ВГЧ-7 аналогично таковому ВГЧ-6, но протяженность на 10% короче, а нуклеотидная последовательность между этими двумя вирусами

совпадает от 41 до 75%. Геном ВГЧ-7 разделяют на 7 функциональных блоков [36]. Первый блок представлен регуляторными генами, далее следуют гены репликации, метаболизма нуклеотидов и репарации ДНК, гены, кодирующие гликопротеины наружной оболочки [40], гены капсида, тегмента и прочих вирусных белков. Человеческие антитела (анти-ВГЧ-7) вырабатываются против белка pp85 (ORF U14) [42].

Однако геном ВГЧ-7 имеет ряд отличий от ВГЧ-6 [36, 27]. Среди них: отсутствие гена репликации адено-ассоциированного вируса 2 типа (AAV-2) — ORF U94; отсутствие некоторых генов (ORF U94, U96, U97), что приводит к изменению свойств белков, отвечающих за репликацию ДНК, связывающих белков и гликопротеинов вириона; наличие собственного уникального гена U55B.

Культуральные свойства и влияние на клетки хозяина

ВГЧ-7 является лимфотропным вирусом, реплицирующимся в Т-лимфоцитах и моноцитах. Основным рецептором для входа в клетку ВГЧ-7 является CD4⁺ [32], но также ВГЧ-7 способен инфицировать клетки и с другими

поступила в редакцию 24.12.2012
принята к печати 12.03.2013

Адрес для переписки:

Никольский Михаил Андреевич,
ассистент кафедры педиатрии
СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

197022, Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, 6/8,
СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.
Тел.: +7 911 915-69-20 (моб.).
E-mail: nicolm@inbox.ru

© Никольский М.А., 2013

ТАБЛИЦА. ГЕРПЕСВИРУСЫ ЧЕЛОВЕКА

Подсемейство	Род	Обычное название	Дата открытия
Alphaherpesvirinae	Simplexvirus	Вирус простого герпеса 1 типа (HSV-1)	1912–1960
		Вирус простого герпеса 2 типа (HSV-2)	
	Varicellovirus	Герпес-Зостер (VZV)	1958
Betaherpesvirinae	Cytomegalovirus	Цитомегаловирус (CMV)	1957
	Roseolovirus	Вирус герпеса человека 6 типа (HHV-6)	1986
		Вирус герпеса человека 7 типа (HHV-7)	1990
Gammaherpesvirinae	Lymphocryptovirus	Вирус Эпштейна–Барр (EBV)	1964
	Rhadinovirus	Вирус герпеса человека 8 типа (HHV-8)	1994

рецепторами. ВГЧ-7 культивируется *in vitro* в Т-лимфоцитах, моноцитах, макрофагах, фибробластах и эпителиальных клетках [5]. Полный цикл репликации вируса *in vitro* составляет 2–3 дня.

Как и все розеоловирусы, ВГЧ-7 оказывает выраженное повреждающее действие на клетки организма — выключение синтеза ДНК хозяина, усиление продукции белка и цитопатическое действие, выражающееся в образовании синцития и баллонизации Т-лимфоцитов [23]. ВГЧ-7 может индуцировать апоптоз [18]. Вирусная инфекция сопровождается усиленной продукцией широкого спектра цитокинов и хемокинов, включая α -интерферон, γ -интерферон, интерлейкин (IL) 1 β , IL-15, RANTES и TNF, и снижением продукции IL-2 [4]. Кроме того, наблюдается снижение экспрессии HLA и β 2-микроглобулина, что может иметь значение в реализации механизма ускользания вируса от иммунного ответа и способствовать персистенции ВГЧ-7 [35].

ВГЧ-7 может вызывать реактивацию ВГЧ-6, что в клиническом плане иногда затрудняет интерпретацию этиологии заболевания [44]. Как и ВГЧ-6, ВГЧ-7 может находиться в латентном состоянии, что подтверждается его выделением только из активированных (антигеном) Т-лимфоцитов [23]. Однако в отличие от ВГЧ-6, возможность встраивания ВГЧ-7 в хромосомный аппарат человека в литературе не упоминается.

Эпидемиология

ВГЧ-7 широко распространен среди людей: более 95% взрослых серопозитивны и у большинства его можно обнаружить в периферических мононуклеарах крови; у 75% здоровых ВГЧ-7 обнаруживается в слюне [21, 30]. Первичная ВГЧ-7-инфекция протекает в детстве, однако в более старшем возрасте, чем ВГЧ-6 [9, 19].

Основной путь передачи ВГЧ-7 — через слюну. Характерна внутрисемейная передача

вируса [43]. Кроме того, поскольку вирус обнаруживается в грудном молоке, возможна его передача и при грудном вскармливании [15]. С другой стороны, грудное вскармливание считается протективным фактором, что и обуславливает более позднее развитие первичной ВГЧ-7 инфекции по сравнению с ВГЧ-6 [29, 52]. В отличие от ВГЧ-6, ВГЧ-7 не вызывает внутриутробной инфекции [20]. Инкубационный период точно не известен, но по аналогии с ВГЧ-6 можно предположить, что он составляет от 7 до 15 дней.

Взаимодействие с ВИЧ

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) и ВГЧ-7 используют один и тот же рецептор CD4⁺. В течение 6–9 дней после инфицирования ВГЧ-7 происходит угнетение экспрессии CD4⁺ [16, 39], что может затруднять проникновение в клетку ВИЧ. Это происходит, в том числе, и за счет угнетения экспрессии рецептора CXCR4, необходимого для внедрения ВИЧ [41], что может замедлять развитие ВИЧ-инфекции. Таким образом, реципрокные взаимоотношения ВГЧ-7 и ВИЧ могут быть использованы при разработке новых терапевтических подходов для лечения [31]. Однако имеются противоречивые клинические наблюдения, показывающие взаимодействие этих двух вирусов у больных ВИЧ [2, 24].

Пациенты после трансплантации

Как и все герпесвирусы человека, ВГЧ-7 сохраняется в организме после перенесенной первичной инфекции в течение всей жизни, никак себя не проявляя, однако может реактивироваться при выраженном снижении иммунитета. Подобная ситуация наиболее характерна для пациентов после пересадки костного мозга или других органов. Реактивация ВГЧ-7 на фоне иммунодефицита характеризуется как просто лихорадкой [53], так и развитием пневмонии, энцефалита, реакции

«трансплантат против хозяина» и отторжением пересаженного органа [7, 38]. ВГЧ-7 может выступать кофактором в развитии манифестной ЦМВ-инфекции у пациентов после пересадки почек [45].

Внезапная экзантема и лихорадка без сыпи

Основными клиническими проявлениями первичной ВГЧ-7-инфекции у детей являются внезапная экзантема (ВЭ) и лихорадка без сыпи. В классификации МКБ-10 ВЭ занимает место в классе I «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни», блок В00-В09, код В08.2 наряду с другими вирусными инфекциями, такими как корь, краснуха, парвовирусная инфекция и др.

ВЭ проявляется высокой лихорадкой в течение 3 дней с последующим появлением пятнисто-папулезной сыпи на голове и туловище пациента, самостоятельно исчезающей в течение 2 дней. При объективном обследовании выявляется также гиперемия зева и увеличение затылочных лимфоузлов. Лихорадка без сыпи характеризуется лишь гиперемией зева и увеличением затылочных лимфоузлов.

По данным западной литературы, только 10% ВЭ вызывается ВГЧ-7, в основном это заболевание вызывается ВГЧ-6 [19].

Текущая острая ВГЧ-7-инфекция часто сопровождается повышением титра антител к ВГЧ-6. В связи с этим, первоначально было выдвинуто предположение, что симптомы ВЭ при ВГЧ-7-инфекции связаны с реактивацией ВГЧ-6, однако в дальнейшем была доказана самостоятельная роль ВГЧ-7. В настоящее время, исследователи связывают это явление со стимуляцией иммунокомпетентных клеток эпитопами ВГЧ-7, по структуре близкими к ВГЧ-6 [33].

Фебрильные судороги. Частым неврологическим осложнением первичной ВГЧ-7-инфекции являются фебрильные судороги, которые встречаются чаще, чем при ВГЧ-6-инфекции [13, 48].

Среди других проявлений ВГЧ-7 выделяют **мононуклеозоподобный синдром** (активация EBV) [8]. Описаны также случаи гепатита, менингоэнцефалита, обсуждается роль ВГЧ-7 в развитии **синдрома хронической усталости** [6, 26], болезни Кикучи–Фуимота [28].

Розовый лишай. В ряде работ показана взаимосвязь ВГЧ-7 и розового лишая (обнаружение у больных ВГЧ-7 в плазме крови, сероконверсия, обнаружение вирусных частиц с помощью электронной микроскопии) [3, 11]. Также

имеются сообщения о связи ВГЧ-7-инфекции и с плоским лишаем [10, 50].

Диагностика

Для постановки диагноза ВГЧ-7-инфекции используются вирусологические культуральные и серологические методы (ИФА, ELISA) [49], качественная и количественная ПЦР [1, 22]. Выделение вируса из плазмы крови подтверждает его роль в развитии текущего лихорадочного состояния [51]. Также материалом для исследований могут служить ликвор, образцы тканей, полученные при биопсии.

В России общедоступной является только метод качественного определения ДНК вируса в плазме крови с помощью ПЦР.

Лечение

Не существует клинических исследований, показывающих необходимость лечения ВГЧ-7. *In vitro* репликация ВГЧ-7 подавляется фоскарнетом, ганцикловиром, ацикловиром, циклотриадисульфонамидом (CADA) [47, 54]. Показано, что обычной терапевтической дозы ганцикловира недостаточно для подавления ВГЧ-7 [17].

Отражение в литературе

Пик публикаций по ВГЧ-7 в западной литературе пришелся на конец 90-х — начало 2000-х гг. В клинических исследованиях, посвященных первичной ВГЧ-7, число подтвержденных случаев обычно небольшое и варьирует от 3 до 13, обнаруженных за период от 3 месяцев до года [12, 33, 48]. Существуют единичные отечественные исследования по данной тематике.

Заключение

ВГЧ-7 — недавно открытый, повсеместно распространенный бета-герпесвирус, реплицирующийся в CD4⁺ Т-лимфоцитах. Первичная ВГЧ-7-инфекция является причиной некоторых случаев внезапной экзантемы и лихорадки без сыпи у детей раннего возраста, но чаще всего она протекает бессимптомно. Обсуждается также роль ВГЧ-7 в развитии фебрильных судорог, мононуклеозоподобного синдрома, розового лишая, синдрома хронической усталости. По всей видимости, с включением обследования на ВГЧ-7 в рутинные лабораторные алгоритмы, спектр ассоциированных с ним заболеваний будет расширен. У иммунокомпromетированных пациентов ВГЧ-7 может вызывать ряд более серьезных расстройств. Показания и схемы противовирусного лечения не разработаны.

В отечественной научной литературе имеются единичные работы, посвященные ВГЧ-7 и вызванным им заболеваниям, что обуславливает актуальность дальнейших исследований.

Список литературы

- Bergallo M., Costa C., Terlizzi M., Sidoti F., Margio S., Astegiano S., Ponti R., Cavallo R. Development of a LUX real-time PCR for the detection and quantification of human herpesvirus 7 // *Can. J. Microbiol.* — 2009. — Vol. 55. — P. 319–325.
- Boutolleau D., Bonduelle O., Sabard A., Devers L., Agut H., Gautheret-Dejean A. Detection of human herpesvirus 7 DNA in peripheral blood reflects mainly CD4⁺ cell count in patients infected with HIV // *J. Med. Virol.* — 2005. — Vol. 76. — P. 223–228.
- Broccolo F., Drago F., Careddu A., Foglieni C., Turbino L., Cocuzza C.E., Gelmetti C., Lusso P., Reborra A.E., Malnati M.S. Additional evidence that pityriasis rosea is associated with reactivation of human herpesvirus-6 and -7 // *J. Invest. Dermatol.* — 2005. — Vol. 124. — P. 1234–1240.
- Caruso A., Rotola A., Comar M., Favilli F., Galvan M., Tosetti M., Campello C., Caselli E., Alessandri G., Grassi M., Garrafa E., Cassai E., Di Luca D. HHV-6 infects human aortic and heart microvascular endothelial cells, increasing their ability to secrete proinflammatory chemokines // *J. Med. Virol.* — 2002. — Vol. 67. — P. 528–533.
- Caselli E., Luca D. Molecular biology and clinical associations of Roseoloviruses human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7 // *New Microbiologica.* — 2007. — Vol. 30. — P. 173–187.
- Chapenko S., Krumina A., Logina I. Association of Active Human Herpesvirus-6, -7 and Parvovirus B19 Infection with clinical outcomes in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome // *Adv. Virol.* — 2012. — P. 1250–1257.
- Chapenko S., Trociukas I., Donina S. Relationship between beta-herpesviruses reactivation and development of complications after autologous peripheral blood stem cell transplantation // *J. Med. Virol.* — 2012. — Vol. 84(12). — P. 1953–1960.
- Chiu H., Lee C., Lee P., Lin K.H., Huang L.M. Mononucleosis syndrome and coincidental human herpesvirus-7 and Epstein-Barr virus infection // *Arch. Dis. Child.* — 1998. — Vol. 78 (5). — P. 479–480.
- Clark D., Freeland M., Mackie L., Jarrett R.F., Onions D.E. Prevalence of antibody to human herpesvirus 7 by age // *J. Infect. Dis.* — 1993. — P. 168–251.
- De Vries H., Marle J., Teunissen M., Picavet D., Zorgdrager F., Bos J.D., Weel J., Cornelissen M. Lichen planus is associated with human herpesvirus type 7 replication and infiltration of plasmacytoid dendritic cells // *Br. J. Dermatol.* — 2006. — P. 154–361.
- Drago F., Malaguti F., Ranieri E., Losi E., Reborra A. Human herpes virus-like particles in pityriasis rosea lesions: an electron microscopy study // *J. Cutan. Pathol.* — 2002. — Vol. 29. — P. 359–361.
- Duncan A., Kidda M., Collinghamb K. Diagnosis of primary human herpesvirus 6 and 7 infections in febrile infants by polymerase chain reaction // *Arch. Dis. Child.* — 1997. — Vol. 77. — P. 42–45.
- Epstein L., Shinnar S., Hesdorffer D. Human herpesvirus 6 and 7 in febrile status epilepticus: the FEB-STAT study // *Epilepsia.* — 2012. — Vol. 53(9). — P. 1481–1488.
- Frenkel N., Schirmer E., Wyatt L., Katsafanas G., Roffman E., Danovich R.M., June C.H. Isolation of a new herpesvirus from human CD4⁺ T cells // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1990. — Vol. 87. — P. 748–752.
- Fujisaki H., Tanaka-Taya K., Tanabe H., Hara T., Miyoshi H., Okada S., Yamanishi K. Detection of human herpesvirus 7 (HHV-7) DNA in breast milk by polymerase chain reaction and prevalence of HHV-7 antibody in breast-fed and bottle-fed children // *J. Med. Virol.* — 1998. — Vol. 56. — P. 275–279.
- Furukawa M., Yasukawa M., Yakushijin Y., Fujita S. Distinct effects of human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7 on surface molecule expression and function of CD4⁺ T cells // *J. Immunol.* — 1994. — Vol. 152. — P. 5768–5775.
- Galarraga M., Gomez E., de Oña M., Rodriguez A., Laures A., Boga J.A., Melon S. Influence of ganciclovir prophylaxis on cytomegalovirus, human herpesvirus 6, and human herpesvirus 7 viremia in renal transplant recipients // *Transplant. Proc.* — 2005. — Vol. 37. — P. 2124–2126.
- Gonelli A., Mirandola P., Grill V., Secchiero P., Zauli G. Human herpesvirus 7 infection impairs the survival/differentiation of megakaryocytic cells // *Hematologica.* — 2002. — Vol. 87. — P. 1223–1225.
- Hall C.B., Caserta M.T., Schnabel K.C. Characteristics and acquisition of human herpesvirus (HHV) 7 infections in relation to infection with HHV-6 // *J. Infect. Dis.* — 2006. — Vol. 193(8). — P. 1063–1069.
- Hall C.B., Caserta M.T., Schnabel K.C., Boettlich C., McDermott M.P., Lofthus G.K., Carnahan J.A., Dewhurst S. Congenital infections with human herpesvirus 6 (HHV6) and human herpesvirus 7 (HHV7) // *J. Pediatr.* — 2004. — Vol. 45(4). — P. 472–477.
- Ihira M., Yoshikawa T., Ohashi M., Enomono Y., Akimoto S., Suga S., Saji H., Nishiyama Y., Asano Y. Variation of human herpesvirus 7 shedding in saliva // *J. Infect. Dis.* — 2003. — Vol. 188. — P. 1352–1354.
- Kaida A., Kubo H., Sekiguchi J. Detection of five rash-associated viruses using multiplex real-time PCR during 2006–2011 // *Jpn. J. Infect. Dis.* — 2012. — Vol. 65. — P. 430–432.
- Katsafanas G.C., Schirmer E.C., Wyatt L.S., Frenkel N. In vitro activation of human herpesviruses 6 and 7 from latency // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1996. — Vol. 93. — P. 9788–9792.
- Kempf W., Müller B., Maurer R., Adams V., Campadelli F.G. Increased expression of human herpesvirus 7 in lymphoid organs of AIDS patients // *J. Clin. Virol.* — 2000. — Vol. 16. — P. 193–201.

25. Klussmann J.P., Krueger E., Sloots T., Berneman Z., Arnold G., Krueger G.R. Ultrastructural study of human herpesvirus-7 replication in tissue culture // *Virchows Arch.* — 1997. — Vol. 430. — P. 417–426.
26. Kondo K. Chronic fatigue syndrome and herpesvirus reactivation. Review // *Nihon Rinsho.* — 2007. — Vol. 65(6). — P. 1043–1048.
27. Krug L.T., Inoue N., Pellett P.E. Sequence requirements for interaction of human herpesvirus 7 origin binding protein with the origin of lytic replication // *J. Virol.* — 2001. — Vol. 75. — P. 3925–3936.
28. Labrador J., Aparicio M.A., Santos-Briz A. Kikuchi-Fujimoto disease: a case supporting a role for human herpesvirus 7 involvement in the pathogenesis // *Rheumatol. Int.* — 2012. — Vol. 17. — P. 12.
29. Lanphear B.P., Hall C.B., Black J., Auinger P. Risk factors for the early acquisition of human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7 infections in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1998. — Vol. 17. — P. 792–795.
30. Lazarevic V., Whiteson K., Gaia N., Gizard Y., Hernandez D., Farinelli L., Osterås M., François P., Schrenzel J. Analysis of the salivary microbiome using culture-independent techniques // *J. Clin. Bioinform.* — 2012. — Vol. 2. — P. 4.
31. Lisco A., Grivel J.C., Biancotto A., Vanpouille C., Origgi F., Malnati M.S., Schols D., Lusso P., Margolis L.B. 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. — P. 708–717.
32. Lusso P., Secchiero P., Crowley R.W., Garzino-Demo A., Berneman Z.N., Gallo R.C. CD4 is a critical component of the receptor for human herpesvirus 7: interference with human immunodeficiency virus // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1994. — Vol. 91. — P. 3872–3876.
33. Magalhães M., Martins R.V., Vianna R.O., Moysés N., Afonso L.A., Oliveira S.A., Cavalcanti S.M. Detection of human herpesvirus 7 infection in young children presenting with exanthema subitum // *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* — 2011. — Vol. 106 (3). — P. 371–373.
34. Megaw A.G., Rapaport D., Avidor B., Frenkel N., Davison A.J. The DNA sequence of the RK strain of human herpesvirus 7 // *Virology.* — 1998. — Vol. 244. — P. 119–132.
35. Mirandola P., Sponzilli I., Solenghi E., Micheloni C., Rinaldi L., Gobbi G., Vitale M. Down-regulation of human leukocyte antigen class I and II and beta 2-microglobulin expression in human herpesvirus-7-infected cells // *J. Infect. Dis.* — 2006. — Vol. 193. — P. 917–926.
36. Nicholas J. Determination and analysis of the complete nucleotide sequence of human herpesvirus // *J. Virol.* — 1996. — N 9. — Vol. 70. — P. 5975–5989.
37. Salahuddin S.Z., Ablashi D.V., Markham P.D., Josephs S.F., Sturzenegger S., Kaplan M., Halligan G., Biberfeld P., Wong-Staal F., Kramarsky B. Isolation of a new virus, HBLV in patients with lymphoproliferative disorders // *Science.* — 1986. — Vol. 234. — P. 596–601.
38. Savolainen H., Lautenschlager I., Piiparinen H., Saarinen-Pihkala U., Hovi L., Vettenranta K. Human herpesvirus-6 and -7 in pediatric stem cell transplantation // *Pediatr. Blood Cancer.* — 2005. — Vol. 45. — P. 820–825.
39. Secchiero P., Gibellini D., Flamand L., Robuffo I., Marchisio M., Capitani S., Gallo R.C., Zauli G. Human herpesvirus 7 induces the down-regulation of CD4 antigen in lymphoid T cells without affecting p56Lck levels // *J. Immunol.* — 1997. — Vol. 159. — P. 3412–3423.
40. Secchiero P., Sun D., De Vico A., Crowley R.W., Reitz M.S., Zauli G., Lusso P., Gallo R.C. Role of the extracellular domain of human herpesvirus 7 glycoprotein B in virus binding to cell surface heparan sulfate proteoglycans // *J. Virol.* — 1997. — Vol. 71. — P. 4571–4580.
41. Secchiero P., Zella D., Barabitskaja O., Reitz M.S., Capitani S., Gallo R.C., Zauli G. Progressive and persistent downregulation of surface CXCR4 in CD4(+) T cells infected with human herpesvirus 7 // *Blood.* — 1998. — Vol. 92. — P. 4521–4528.
42. Stefan A., Secchiero P., Baechi T., Kempf W., Campadelli-Fiume G. The 85-kilodalton phosphoprotein (pp85) of human herpesvirus 7 is encoded by open reading frame U14 and localizes to a tegument substructure in virion particles // *J. Virol.* — 1997. — Vol. 71. — P. 5758–5763.
43. Takahashi Y., Yamada M., Nakamura J. Sukazaki T., Padilla J., Kitamura T., Yoshida M., Nii S. Transmission of human herpesvirus 7 through multigenerational families in the same household // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1997. — Vol. 16. — P. 975–978.
44. Tanaka-Taya K., Kondo T., Nakagawa N., Inagi R., Miyoshi H., Sunagawa T., Okada S., Yamanishi K. Reactivation of human herpesvirus 6 by infection of human herpesvirus 7 // *J. Med. Virol.* — 2000. — Vol. 60. — P. 284–289.
45. Tong C.Y., Bakran A., Williams H., Cheung C.Y., Peiris J.S. Association of human herpesvirus 7 with cytomegalovirus disease in renal transplant recipients // *Transplantation.* — 2000. — Vol. 70. — P. 213–216.
46. Torigoe S., Kumamoto T., Koide W., Taya K., Yamaniishi K. Clinical manifestations associated with human herpesvirus 7 infection // *Arch. Dis. Child.* — 1995. — Vol. 72. — P. 518–519.
47. Vermeire K., Zhang Y., Princen K., Hatse S., Samala M.F., Dey K., Choi H.J., Ahn Y., Sodoma A., Snoeck R., Andrei G., De Clercq E., Bell T.W., Schols D. CADA inhibits human immunodeficiency virus and human herpesvirus 7 replication by down-modulation of the cellular CD4 receptor // *Virology.* — 2002. — Vol. 302. — P. 342–353.
48. Ward K.N., Andrews N.J., Verity C.M., Miller E. Human herpesviruses-6 and -7 each cause significant neurological morbidity in Britain and Ireland // *Arch. Dis. Child.* — 2005. — Vol. 90(6). — P. 619–623.

49. Ward K.N., Couto P.X., Passas J, Thiruchelvam A.D. Evaluation of the specificity and sensitivity of indirect immunofluorescence tests for IgG to human herpesviruses-6 and -7 // *J. Virol. Methods.* — 2002. — P. 106–107.
50. Wolz M., Sciallis G., Pittelkow M. Human herpesviruses 6, 7, and 8 from a dermatologic perspective // *Mayo Clin. Proc.* — 2012. — Vol. 87(10). — P. 1004–1014.
51. Wylie K.M., Mihindukulasuriya K.A., Sodergren E. Sequence analysis of the human virome in febrile and afebrile children // *PLoS One.* — 2012. — Vol. 7(6). — P. 10.
52. Yamada M. Human herpesviruses 6 and 7: effects on hematopoiesis and mode of transmission // *Jpn J. Infect. Dis.* — 2001. — Vol. 54(2). — P. 47–54.
53. Yee-Guardino S., Gowans K., Yen-Lieberman B. β -Herpesviruses in febrile children with cancer // *Emerg. Infect. Dis.* — 2008. — Vol. 14(4). — P. 579–585.
54. Zhang Y., Schols D., De Clercq E. Selective activity of various antiviral compounds against HHV-7 infection // *Antiviral Res.* — 1999. — Vol. 43. — P. 23–35.