

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

№4

2006

ИНФОРМАЦИОННО-РЕФЕРАТИВНЫЙ ЖУРНАЛ

ОГЛАВЛЕНИЕ

2 ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Н.В. Чепурченко, М.В. Гладышева,
А.П. Обрядина

3 "Новые возможности использования
рекомбинантных антигенов
в серодиагностике сифилиса"

РЕФЕРАТИВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

7 **Общий раздел**
(социальная информация,
статистика, эпидемиология)

10 **ВИЧ-инфекция**

14 **Инфекции ToRCH-комплекса**

16 **Герпесвирусные инфекции**

16 — Инфекции, вызываемые вирусом
простого герпеса 1, 2 типа

18 — Инфекции, вызываемые вирусом
Эпштейна-Барр

19 — Инфекции, вызываемые
цитомегаловирусом

22 **Краснуха**

27 **Токсоплазмоз**



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

А.П. Обрядина, Е.О. Копнина, М.В. Кувшинов, Е.Е. Шальнова,
Н.В. Корниенко, Р.А. Плохов, И.Ф. Голубева

Художественный редактор: Ю.А. Филиппова
Компьютерная верстка: Т.Ю. Коваль

Адрес редакции, издательства, типографии:
РОССИЯ 603093, г. Н.Новгород, ул. Яблоневая, 22, а/я 69
Тел/факс (8312) 348 683, 619 215
E-mail: see@npods.ru, www.npods.ru

Регистрационное свидетельство
ПИ №ФС 77-228449 от 30 декабря 2005г.

Подписано в печать 23.12.2006
Тираж 3000 экземпляров

Распространяется бесплатно.
Коммерческое использование запрещено.

"A classic is something that everybody wants to have read and nobody has read."

Mark Twain

Уважаемые читатели!

Мы рады вновь приветствовать вас на страницах информационно-реферативного журнала "Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний". Хотим обратить ваше внимание на наиболее интересные и значимые, на наш взгляд, материалы, опубликованные в этом номере.

В рубрике "Оригинальные статьи" представлена статья сотрудников ООО "НПО "Диагностические системы" о возможности использования рекомбинантных антигенов в серодиагностике сифилиса с целью создания высокочувствительных агглютинационных тест-систем.

В общем разделе (социально-эпидемиологическая и статистическая информация) приведены данные Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института Росздрава по эпидемиологии урогенитального герпеса в РФ в период 1993–2004 гг., а также статистические материалы Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора о состоянии инфекционной и паразитарной заболеваемости в Российской Федерации за январь-октябрь 2006 г.

Рефераты по ВИЧ-инфекции в основном касаются алгоритма тестирования на антитела к ВИЧ с использованием чувствительного и менее чувствительного мето-

дов. Данный алгоритм вызвал всеобщий интерес в связи с возможностью его применения для оценки первичной заболеваемости ВИЧ-1 в различных популяциях.

В настоящем выпуске журнала мы продолжаем публикацию рефератов статей о значении диагностики инфекций ToRCH-комплекса (токсоплазмоз, краснуха, ЦМВИ, герпес) для эмбриональной медицины.

В завершающем разделе издания представлена информация о научных исследованиях в области лабораторной диагностики токсоплазмоза; предложены алгоритмы серологического обследования на токсоплазмоз подлежащих контингентов.

Номер журнала, который вы держите в руках—четвертый по счету и последний в этом году.

Редколлегия искренне поздравляет всех читателей нашего журнала с Новым годом и Рождеством!

От всей души мы желаем вам успехов во всех начинаниях, исполнения заветных желаний и достижения поставленных целей, осуществления самых смелых замыслов и светлых надежд. Пусть Новый, 2007 год порадует вас приятными сюрпризами, добрыми встречами, принесет удачу и радость! Профессиональных успехов и процветания!

СПИСОК АББРЕВИАТУР

АЖ	амниотическая жидкость
ВИЧ (HIV)	вирус иммунодефицита человека
ВПГ	вирус простого герпеса
ВПЧ	вирус папилломы человека (папилломавирус)
ВЭБ	вирус Эпштейна-Барр
ГГ	генитальный герпес
ДИ	доверительный интервал
ЗВУР	задержка внутриутробного развития
СКВ	синдром врожденной краснухи
СПИД	синдром приобретенного иммунодефицита
ПИФ	прямая иммунофлуоресценция
ИПИФ	метод непрямой иммунофлуоресценции
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ИФА	иммуноферментный анализ
ИФТ	иммунофлуоресцентный тест
ИА	индекс avidности
ИППП	инфекции передаваемые половым путем
ИМ	инфекционный мононуклеоз
ОПЗ	отрицательное прогнозируемое значение
ОР	относительный риск
ОШ	отношение шансов

ППЗ	положительное прогнозируемое значение
РСК	реакция связывания комплимента
РИФ	реакция иммунофлуоресценции
РПГА	реакция пассивной гемагглютинации
РТГА	реакция торможения гемагглютинации
СК	саркома Капоши
СМЖ	спинномозговая жидкость
СОП	стандартная оптическая плотность
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЦМВ	цитомегаловирус
ЦМВИ	цитомегаловирусная инфекция
ЦНС	центральная нервная система
MMR	комбинированная вакцина против кори (measles), эпидемического паротита (mumps) и краснухи (rubella)
VZV	Varicella zoster virus - вирус ветряной оспы
ToRCH инфекции	или инфекции ToRCH-комплекса: Т—токсоплазмоз (toxoplasmosis), О—другие инфекции (others), R—краснуха (rubella), С—цитомегаловирусная инфекция (cytomegalovirus), H—герпес (herpes simplex virus)

Новые возможности использования рекомбинантных антигенов в серодиагностике сифилиса

ООО «Научно-производственное объединение «Диагностические системы», Нижний Новгород

РЕЗЮМЕ

Н.В. Чепурченко,
М.В. Гладышева,
А.П. Обрядина

В реакциях пассивной гемагглютинации (РПГА) и иммуноферментного анализа (ИФА) исследована диагностическая эффективность четырех рекомбинантных антигенов—аналогов иммунодоминантных белков TrpA, 47, 17 и 15 кДа *T. pallidum*.

Проведено сравнение спектров антител к данным антигенам, определяемых методами РПГА и ИФА. Показана диагностическая значимость белка TrpA в серодиагностике сифилиса методом РПГА. В ИФА противотрепонемные антитела в образцах сывороток больных первичным сифилисом определялись в первую очередь к белкам Tr 47 и TrpA, а в образцах сывороток больных вторичным и латентным сифилисом преобладали антитела к белку Tr17. В образцах сывороток людей, получивших полноценное лечение по поводу сифилиса, в основном присутствовали антитела к антигену Tr17, эффективно выявляемые обоими методами серодиагностики.

ВВЕДЕНИЕ

Сохраняющаяся напряженная эпидемиологическая обстановка по заболеваемости сифилисом в России диктует необходимость совершенствования диагностики. Одним из потенциалов повышения чувствительности и специфичности серологических диагностических тестов является использование рекомбинантных аналогов иммунодоминантных белков *T. pallidum* вместо смеси антигенов, полученных с помощью ультразвуковой дезинтеграции культуральных клеток.

Использование рекомбинантных белков позволяет избежать неспецифической гипердиагностики, возможными причинами которой являются:

—липидные составляющие нативных антигенов *T. pallidum* (1),

—примеси компонентов тестикул кроликов, присутствующие в слабо очищенных смесях антигенов из патогенных трепонем (2),

—высокомолекулярные белки, входящие в состав лизатов и провоцирующие большое число неспецифических реакций при тестировании образцов сывороток крови здоровых доноров (3).

Доля некоторых иммунодоминантных антигенов в лизатах клеточных суспензий трепонем невелика, что также накладывает отпечаток на чувствительность диагностикумов. Тщательно подобранные комбинации рекомбинантных антигенов дают возможность создавать высокочувствительные диагностические тесты, выявляющие противотрепонемные антитела в образцах сывороток крови от больных сифилисом на разных стадиях.

Известно, что гемагглютинационные тесты близки по чувствительности к РИФ_{abc} и ИФА при вторичном, латентном и позднем сифилисе, но по данным некоторых авторов менее чувствительны в первичной стадии заболевания (1,4—7). Современные трепонемные тесты на основе реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) используют эритроциты животных, сенсibilизированные ультрасоникатами патогенных или культуральных бледных трепонем. Использование рекомбинантных антигенов позволяет достичь высокой чувствительности гемагглютинационных тестов на всех стадиях инфекционного процесса.

Основными антигенами, применяемыми в серодиагностике сифилиса, являются рекомбинантные аналоги поверхностных и мембранных белков *T. pallidum*—TrpA, 47, 17 и 15 кДа (1,7). Данные о динамике антителообразования и спектре антител на разных стадиях заболевания противоречивы (2,8—13). Большинство исследователей считают, что образование антител к белку TrpA завершается на стадии позднего сифилиса, эти антитела первыми исчезают после успешной терапии и уровень TrpA-антител коррелирует с титром антител в VDRL (11,14). Бактериальный протеин с молекулярной массой 47 кДа (Tr 47) вызывает продукцию антител, как при первичной, так и при вторичной стадиях заболевания (8—10). Сохранение позитивности результатов в отдаленные после окончания лечения сроки чаще всего связано с антителами, специфичными к антигену 17 кДа (8,11). Регистрация антител к белку Tr15 позволяет подтвердить диагноз раннего первичного и врожденного сифилиса (10).

Статья
опубликована
в журнале
"Клиническая
дерматология и
венерология",
—2006. —№2. —
С.28-31

Использование рекомбинантных антигенов в ИФА и иммуноблоте позволило существенно поднять диагностическую ценность препаратов для выявления антител к возбудителю сифилиса. Актуальным является внедрение рекомбинантных антигенов в другие методы серодиагностики сифилиса, в частности, в РПГА. Учитывая, что каждый диагностический формат имеет свои ограничения, представляет интерес

сравнение динамики образования антител к отдельным трепонемным антигенам с использованием ИФА (для детекции специфических IgG и IgM) и РПГА.

Целью данного исследования явилось изучение диагностической эффективности четырех рекомбинантных антигенов TrpA, 47, 17 и 15 кДа в ИФА и РПГА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе были использованы рекомбинантные белки производства ООО НПО "Диагностические системы": TrpA—ASIF 102, Tr47—ASIF 103, Tr17—ASIF 101, Tr15—ASIF 105.

Были исследованы 480 образцов сывороток здоровых доноров, 525 образцов сывороток крови больных сифилисом на разных стадиях и 124 образца сывороток крови пациентов, получивших полноценное лечение по поводу сифилиса (из коллекций Нижегородского НИКВИ МЗ РФ и Сормовского КВД).

В РПГА использованы формализованные куриные эритроциты, сенсibilизированные рекомбинантными антигенами. Исследования проводились на круглодонных полистироловых планшетах производства "ВНИИМЕДПОЛИМЕР". Рабочее разведение образцов сывороток крови—1:80. Каждый образец сыворотки тестировался в 2-х повторях с контрольными (КЭ) и сенсibilизированными (СЭ) эритроцитами. Время проведения реакции—30-40 минут. Учет результатов (в лунках с СЭ): 1) положительная реакция (полная агглютинация)—равномерно распределенный на поверхности раствора слой

эритроцитов в виде "зонтика" с ровными краями; 2) слабopоложительный результат (частичная агглютинация)—эритроциты образуют осадок в виде небольшого кольца с точечным просветом в центре; 3) отрицательная реакция (отсутствие агглютинации) - на дне лунки образуется компактный осадок эритроцитов в виде точки. В лунках с КЭ агглютинация должна отсутствовать. В случае, когда в лунках с КЭ наблюдалась агглютинация эритроцитов, проводилось ретестирование образца после абсорбции сыворотки с помощью КЭ.

Использовался классический, непрямой вариант ИФА; на твердую фазу (полистироловые планшеты "Nunc", марки "Polysorp") сорбированы рекомбинантные антигены. Конъюгат—моносpezifические антитела мыши к IgG и IgM человека, меченные пероксидазой хрена, производства АО "Сорбент", Москва. Индикатором, используемым в субстратной смеси, являлся тетраметилбензидин (ТМБ). Результаты реакции оценивались спектрофотометрически. Время проведения реакции 90 минут.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Рекомбинантные белки, воспроизводящие основные иммунодоминантные липопроотеины *T. pallidum*—TrpA, 47, 17 и 15 кДа, были сенсibilизированы индивидуально на формализованных куриных эритроцитах. Для определения оптимальной концентрации каждый рекомбинантный антиген тестировали в диапазоне концентраций от 0,1 до 1 мг/мл. В качестве оптимальной выбирали концентрацию белка, выше которой возрастало число неспецифических взаимодействий с СЭ и КЭ, а ниже которой уменьшался уровень положительного сигнала. Для рекомбинантных белков *T. pallidum*, сенсibilизируемых на куриные эритроциты, были подобраны концентрации: TrpA—0,25 мг/мл, Tr47—0,24 мг/мл, Tr17—0,29 мг/мл, Tr15—0,25 мг/мл.

Аналогичным образом проводился подбор оптимальных концентраций рекомбинантных антигенов в методе ИФА. Оптимальная концентрация рекомбинантных белков, сорбированных на иммунологические планшеты, составила: TrpA—5 мкг/мл, Tr47—4 мкг/мл, Tr17—5,25 мкг/мл, Tr15—5,75 мкг/мл. Данные о чувствительности РПГА-тестов, построенных на отдельных рекомбинантных белках, для каждой

стадии сифилиса представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Чувствительность РПГА тестов с использованием отдельных рекомбинантных антигенов *T. pallidum*

Стадии сифилиса	Рекомбинантные антигены			
	TrpA %	Tr47 %	Tr17 %	Tr15 %
первичный, n = 74	94,6	59,5	40,5	56,8
вторичный, n = 109	99,1	92,7	92,7	94,5
латентный, n = 120	99,2	97,5	97,5	97,5
после лечения, n = 112	68,7	83	88,4	74,1

При тестировании образцов сывороток больных сифилисом первичным, вторичным и латентным максимальная чувствительность отмечалась в РПГА, где в качестве сенситина использовался ТmpA, при чем в 6 пробах обнаружены антитела только к ТmpA антигену. Не было ни одного образца, в котором бы присутствовали детектируемые РПГА антитела, образующиеся только к одному из 3-х рекомбинантных белков: Тp47, Тp17, Тp15.

При анализе спектра антител в образцах сывороток пациентов, находящихся на сероконтроле, показано, что процент положительных результатов был минимальным для РПГА-теста с ТmpA антигеном и максимальным для теста с антигеном Тp17. Все РПГА-тесты с использованием отдельных антигенов показали высокую специфичность: ТmpA—99,0%, Тp47—96,7%, Тp17—99,3%, Тp15—98,2%.

При исследовании в ИФА антительных спектров, соответствующих различным стадиям сифилитической инфекции, мы наблюдали иную картину. В таблице 2 приведены данные о чувствительности ИФА-тестов, основанные на отдельных рекомбинантных антигенах, при тестировании положительных образцов сывороток крови.

Таблица 2.

Чувствительность ИФА-тестов с использованием отдельных рекомбинантных антигенов *T.pallidum*

Стадии сифилиса	Рекомбинантные антигены			
	ТmpA %	Тp47 %	Тp17 %	Тp15 %
первичный, n = 84	88,1	91,7	71,4	62,5
вторичный, n = 128	99,2	99,2	100	99,2
латентный, n = 107	96,3	94,4	99,1	97,8
после лечения, n = 41	48,8	56,1	100	86,2

При тестировании в ИФА образцов от больных на первичной стадии заболевания максимальное количество антител определялось к белку Тp47, меньшее к белку ТmpA. Антителообразование к антигенам Тp17 и Тp15, детектируемое обоими методами, на ранних стадиях заболевания запаздывало. Среди образцов сывороток больных первичным сифилисом в трех сыворотках методом ИФА выявлены антитела только к Тp47, и в одной—антитела только к ТmpA. Это подтверждает необходимость присутствия Тp47 и ТmpA в антигенной смеси, используемой в ИФА диагностикумах. Для детек-

ции антител в ИФА на всех стадиях заболевания, начиная со вторичной, необходим белок Тp17, так как только он в этом случае обеспечивает максимальную чувствительность теста. Аналогично РПГА в иммуноферментных диагностикумах в образцах сывороток пациентов, получивших полноценное лечение, в основном определялись антитела к Тp17, минимальный процент положительных результатов получен с антигеном ТmpA.

Если расположить рекомбинантные антигены в порядке убывания процента определяемых к ним антител во всех положительных образцах от больных активным сифилисом, то для РПГА эта последовательность будет следующей: ТmpA—98%, Тp47 и Тp15—86,5%, Тp17—81,9%; для ИФА: Тp47—95,6%, ТmpA—95,3%, Тp17—92,2%, Тp15—89,3%.

Возможной причиной разницы спектров антител к рекомбинантным антигенам, выявляемых ИФА и РПГА являются различия в классах иммуноглобулинов, детектируемых двумя методами. Если с помощью РПГА определяются все суммарные антитела в образцах сывороток, то использованный нами вариант ИФА выявляет только IgG и IgM. Второй вероятной причиной являются особенности сенсibilизации рекомбинантных белков на твердые носители в ИФА и РПГА. Если в ИФА белки адсорбируются на поверхности полистиролового планшета за счет ионных и гидрофобных взаимодействий, а также за счет образования водородных связей, то при сенсibilизации рекомбинантных антигенов на эритроциты основную роль играет ковалентное связывание. В зависимости от связи белка с носителем развиваются конформационные изменения, сопровождающиеся экранировкой имеющихся детерминант или, напротив, усилением их реакционной способности. Различия в ионной силе и pH реакционной смеси, в которой производится сенсibilизация антигенов, разница в температуре проводимого процесса также влияют на конформацию белков. Неизбежность сшивки молекул белка между собой, а не только с поверхностью эритроцита или иммунологического планшета, приводит к тому, что не все связанные молекулы белкового сенситина доступны для взаимодействия с соответствующими антителами (15,16). Известно, что антитела, вырабатываемые организмом против антигенных детерминант, представляют неоднородную популяцию, один и тот же антиген могут узнавать антитела, имеющие комплементарные ему структуры, но отличающиеся по составу аминокислотных остатков в антигенсвязывающем центре (15). Отсюда ясно, что в зависимости от конформации белка с ним будут связываться разные антитела. Полученные нами данные о различиях спектров противотрепонемных антител к четырем рекомбинантным антигенам, выявляемых методами РПГА и ИФА, подтвердили эту теорию.

В то же время наши исследования подтвердили данные других авторов, что антитела к белку TmpA первыми исчезают после успешно проведенной терапии сифилиса (14). При тестировании в РПГА и ИФА образцов сывороток пациентов, находящихся на сероконтроле, реже всего определялись антитела к белку TmpA (68,7% и 48,8% соответственно). Число сывороток, содержащих антитела к Tr17, от лиц, получивших полноценное лечение, было наоборот максимальным (88,4% и 100% соответственно). Это согласуется с данными, приведенными в работах (8,11).

Анализ динамики образования антител при сифилисе позволил выявить диагностическую

роль отдельных рекомбинантных аналогов трепонемных антигенов на разных стадиях заболевания. Преимуществом использования рекомбинантных протеинов в диагностике сифилиса является возможность их комбинирования в зависимости от свойств возбудителя, специфики антителообразования, формата и назначения теста. Оптимально подобранные комбинации рекомбинантных антигенов позволят создавать высокочувствительные тест-системы для всех стадий заболевания, максимально соответствующие предназначению диагностикума (отборочный, подтверждающий, для контроля излеченности и т.д.).

ВЫВОДЫ

1. В РПГА и ИФА оценена диагностическая эффективность четырех рекомбинантных белков—аналогов иммунодоминантных антигенов TmpA, 47, 17 и 15 кДа *T. pallidum*. Показана диагностическая значимость белка TmpA в серодиагностике сифилиса методом РПГА. При создании иммуноферментных тест-систем важны антигены TmpA, 47 и 17 кДа.

2. Сравнительный анализ выявил особенно-

сти детекции антительного спектра к четырем рекомбинантным белкам двумя методами—РПГА и ИФА при тестировании образцов сывороток больных сифилисом на разных стадиях. Установлено, что если для создания диагностикума на основе РПГА достаточно использования одного антигена TmpA, то ИФА тест-система должна быть основана на смеси минимум двух рекомбинантных антигенов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев Г.А., Брагина Е.Е. Современные методы лабораторной диагностики сифилиса. Вест дерматол. Венерол. 1996; 3: 33-8
2. Gerber A., Krell S., Morenz J. Recombinant *Treponema pallidum* antigens in syphilis serology. Immunobiol. 1996/97; 196: 535-49
3. George R., Pope V., Fears M. et. al. An analysis of the value of some antigen - antibody interactions used as diagnostic indicators in a treponemal Western blot (TWB) test for syphilis. J Clin Lab Immunol. 1998; 50: 27-44
4. Dyckman J.D., Storms S., Huber T.W. Reactivity of microhemagglutination, fluorescent treponemal antibody absorption, and Venereal Disease Research Laboratory tests in primary syphilis. J Clin Microbiol. 1980; 12 (4): 629-30
5. Huber T.W., Storms S., Young P. et. al. Reactivity of microhemagglutination, fluorescent treponemal antibody absorption, Venereal Disease Research Laboratory, and rapid plasma reagin tests in primary syphilis. J Clin Microbiol. 1983; 17 (3): 405-9
6. Larsen S.A., Hambie E.A., Pettit D.E. et. al. Sensitivity, specificity, and reproducibility among the fluorescent treponemal antibody-absorption test, the microhemagglutination assay for *Treponema pallidum* antibodies, and the hemagglutination treponemal test for syphilis. J Clin Microbiol. 1981; 14 (4): 441- 45
7. Larsen S.A., Steiner B.M., Rudolph A.H. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. Clin Microbiol Rev. 1995; 8 (1): 1-21
8. Гражданцева А.А., Кочнева Г.В., Сиволобова Г.Ф. и др. Исследование сывороток больных сифилисом методом иммуноферментного анализа с использованием рекомбинантных антигенов. Иммунол. 1980; 4: 20-3
9. Иванов А.М. Совершенствование серодиагностики сифилиса на основе модифицированного иммуноферментного анализа. Дис... канд. мед. наук. С-Пб.: 2000
10. Каур С. и др. Усовершенствование методов диагностики сифилиса при помощи определения антител к специфическим белкам возбудителя. ЗППП. 1998; 4: 21-2
11. Кочанова М.В. Повышение информативности серологической диагностики сифилиса на основе комплексного изучения специфических факторов иммунитета. Дис...канд. мед. наук. С-Пб.: 2002
12. Чернова Т.А., Гордеева Г.В., Прокопьева А.Е. Линейный иммуноблот - новый диагностический тест для серодиагностики сифилиса. Клин дерматол венерол. 2005; 1:21-2
13. Rostopira N., Tkachikova L., Rayevska G. et. al. Elaboration of Enzyme Immunoassay based on recombinant antigens and intended for diagnostics of syphilis. Folia Microbiol. 2003; 48 (4): 549-53
14. Ijsselmuiden O.E., Schouls L.M., Stolz E. et. al. Sensitivity and specificity of an enzyme-linked immunosorbent assay using the recombinant DNA-derived *Treponema pallidum* protein TmpA for serodiagnosis of syphilis and the potential use of TmpA for assessing the effect of antibiotic therapy. J Clin Microbiol. 1989; 27: 152-7.
15. Егоров А.М., Осипов А.П., Дзантиев Б.Б., Гаврилова Е.М. Теория и практика иммуноферментного анализа. М.: Высш. Школа; 1991
16. Каральник Б.В., Царевский Ю.П., Шамардин В.А. Эритроцитарные белковые диагностикумы. Алма-Ата.: 1982

ОБЩИЙ РАЗДЕЛ (социальная информация, статистика, эпидемиология)

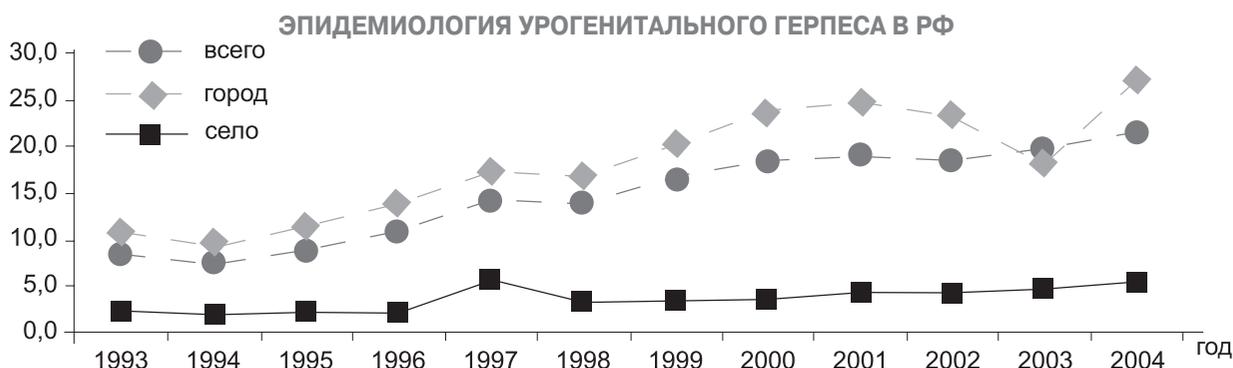


Рисунок 1. Заболеваемость герпесом в целом по РФ за период 1993–2004 гг. (на 100 000 населения)

Таблица 1. Динамика заболеваемости урогенитальным герпесом (на 100 000 населения)

Заболеваемость герпесом	1993 г.	1994 г.	1995 г.	1996 г.	1997 г.	1998 г.	1999 г.	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.
Всего	8,4	7,4	8,8	10,8	14,2	13,9	16,3	18,4	18,9	18,2	19,7	21,3
% изменения к предыдущему году		-12,0	+18,9	+22,7	+31,5	-2,1	+16,4	+12,9	+2,7	-3,7	+8,2	+8,1
Темп изменения		-0,9	+0,2	+0,23	+0,3	-0,12	+0,2	+0,13	+0,02	-0,04	+0,08	+0,08
Заболеваемость в городе	10,6	9,3	11,2	13,9	17,2	16,3	20,0	23,6	24,6	23,2	18,4	27,2
% изменения		-12,3	+20,4	+24,1	+23,7	-5,2	+22,7	+18,0	+4,2	-5,7	-20,7	+47,8
Заболеваемость на селе	2,2	2,0	2,2	2,1	5,7	3,3	3,5	4,2	4,2	4,7	4,7	5,3
% изменения		-9,1	+10,0	-5,5	+174	-42,1	+6,1	+20,0	-	+11,9	-	+12,8

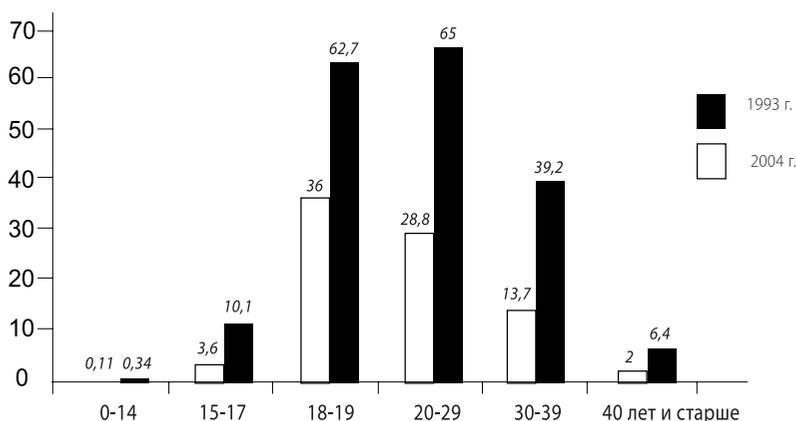


Рисунок 2. Заболеваемость урогенитальным герпесом по возрастным категориям (на 100 000 населения)

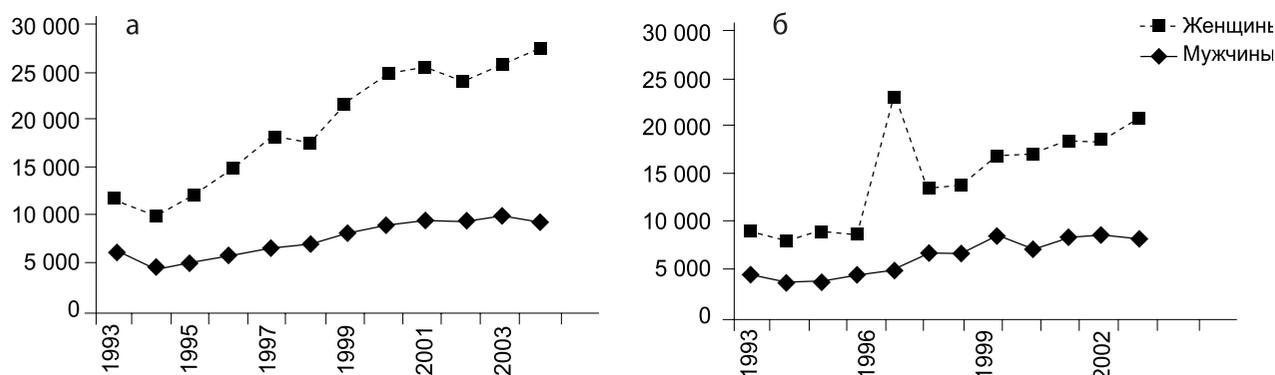


Рисунок 3. Число больных урогенитальным герпесом мужчин и женщин в городе (а) и на селе (б) в целом по Российской Федерации за период 1993–2003 гг. (на 100 000 населения)

* Использованы материалы Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института Росздрава, г. Москва, опубликованные в научно-практическом журнале «Вестник дерматологии и венерологии» №4. -2006 год, с. 17–18

ОБЩИЙ РАЗДЕЛ (социальная информация, статистика, эпидемиология)

Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях*
(за январь-октябрь 2006 года, Российская федерация)

Наименование заболеваний	январь-октябрь 2006								январь-октябрь 2005				рост, снижение	
	Всего		в том числе у детей в возрасте						Всего		в том числе у детей до 14 лет вкл.		Всего	в том числе у детей до 14 лет вкл.
			до 14 лет вкл.		15-17 лет вкл.		до 17 лет вкл.							
	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.		
Брюшной тиф	134	0,09	11	0,05	4	0,05	15	0,05	159	0,11	17	0,07	-15,3%	-6 сл.
Другие сальмонеллезные инфекции	39021	27,13	16353	73,52	1258	17,09	17611	59,49	36802	25,46	15026	65,09	6,6%	12,9%
Бактериальная дизентерия (шигеллез)	31170	21,67	16190	72,79	1436	19,51	17626	59,54	50529	34,95	25543	110,7	-38,0%	-34,2%
Острые кишечные инфекции, вызванные установленными бактериальными, вирусными возбудителями, пищевые токсикоинфекции установленной этиологии	125760	87,44	95474	429,2	2721	36,97	98195	331,7	123062	85,13	92174	399,3	2,7 %	7,5 %
Острые кишечные инфекции, вызванные неустановленными инфекционными возбудителями, пищевые токсикоинфекции неустановленной этиологии	364748	253,6	205844	925,5	13635	185,3	219479	741,4	374029	258,7	210699	912,8	-2,0 %	1,4%
Энтеровирусные инфекции	9168	6,37	6973	31,35	682	9,27	7655	25,86						
в т.ч. энтеровирусный менингит	2834	1,97	2270	10,21	253	3,44	2523	8,52						
Острые вирусные гепатиты	33926	23,59	5632	25,32	2193	29,80	7825	26,43	51653	35,73	10172	44,07	-34,0%	-42,5%
в т.ч.: острый гепатит А	18669	12,98	5023	22,58	1623	22,05	6646	22,45	33928	23,47	9311	40,34	-44,7%	-44,0%
острый гепатит В	8433	5,86	234	1,05	311	4,23	545	1,84	10183	7,04	340	1,47	-16,8%	-28,6%
острый гепатит С	4927	3,43	123	0,55	171	2,32	294	0,99	5278	3,65	142	0,62	-6,2 %	-10,1%
другие острые вирусные гепатиты	1893	1,32	248	1,11	88	1,20	336	1,14						
Острый паралитический полиомиелит	1	0,00	1	0,00	0	0,00	1	0,00	5	0,00	5	0,02	-4 сл.	-4сл.
ассоциированный с вакциной	1	0,00	1	0,00	0	0,00	1	0,00						
Острые вялые параличи	285	0,20	285	1,28	0	0,00	285	0,96	242	0,17	242	1,05	18,4%	22,2%
Дифтерия	159	0,11	55	0,25	7	0,10	62	0,21	285	0,20	102	0,44	-43,9%	-44,0%
Коклюш	5712	3,97	5318	23,91	219	2,98	5537	18,70	3290	2,28	3050	13,21	1,7раз	1,8 раз
Корь	920	0,64	183	0,82	56	0,76	239	0,81	391	0,27	80	0,35	2,4раз	2,4 раз
Краснуха	127666	88,77	81841	368,0	25916	352,1	107757	364,0	130705	90,41	86257	373,7	-1,8%	-1,5%
Паротит эпидемический	1997	1,39	1257	5,65	181	2,46	1438	4,86	2493	1,72	1586	6,87	-19,5%	-17,7%
Менингококковая инфекция	2540	1,77	1651	7,42	165	2,24	1816	6,13	2994	2,07	1963	8,50	-14,7%	-12,7%
в т.ч.е генерализованные формы	2088	1,45	1429	6,42	110	1,49	1539	5,20	2374	1,64	1666	7,22	-11,6%	-11,0%

Наименование заболеваний	январь-октябрь 2006								январь-октябрь 2005				рост, снижение	
	Всего		в том числе у детей в возрасте						Всего		в том числе у детей до 14 лет вкл.		Всего	в том числе у детей до 14 лет вкл.
			до 14 лет вкл.		15-17 лет вкл.		до 17 лет вкл.							
	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.		
Гнойно-септические инфекции новорожденных	5736	-	5736	-	0	-	5736	-	5753	-	5753	-	-0,3 %	-0,3 %
Туляремия	56	0,04	4	0,02	5	0,07	9	0,03	831	0,57	109	0,47	-14,8раз	-26,3раз
Сибирская язва	6	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	10	0,01	0	0,00	-4сл.	-
Бруцеллез, впервые выявленный	334	0,23	18	0,08	11	0,15	29	0,10	362	0,25	14	0,06	-7,3 %	4сл.
Геморрагические лихорадки	5742	3,99	157	0,71	255	3,46	412	1,39	4081	2,82	115	0,50	41,4%	41,7%
в т. ч. с почечным синдромом	5518	3,84	154	0,69	249	3,38	403	1,36	3927	2,72	111	0,48	41,2%	44,0%
Клещевой весенне-летний энцефалит	3418	2,38	434	1,95	138	1,88	572	1,93	4430	3,06	566	2,45	-22,4%	-20,4%
Клещевой боррелиоз (болезнь Лайма)	7035	4,89	675	3,03	137	1,86	812	2,74	6925	4,79	636	2,76	2,1 %	10,1 %
Псевдотуберкулез	3912	2,72	2614	11,75	316	4,29	2930	9,90	4228	2,92	2692	11,66	-7,0%	0,8%
Лептоспироз	533	0,37	23	0,10	24	0,33	47	0,16	655	0,45	72	0,31	-18,2%	-3,0раз
Бешенство	3	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	11	0,01	3	0,01	-8сл.	-3сл.
Риккетсиозы	2096	1,46	510	2,29	52	0,71	562	1,90	2048	1,42	554	2,40	2,9%	-4,5%
в т. ч.: эпидемический сыпной тиф	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,00	0	0,00	-1сл.	-
болезнь Брилла	3	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	7	0,00	0	0,00	-4 сл.	-
лихорадка Ку	41	0,03	0	0,00	0	0,00	0	0,00	66	0,05	2	0,01	-37,6%	-2сл.
Педикулез	237577	165,2	40597	182,5	7341	99,75	47938	161,9	240301	166,2	45441	196,9	-0,6%	-7,3 %
Туберкулез (впервые выявленный) активные формы	82505	57,37	2513	11,30	1632	22,18	4145	14,00	81082	56,09	2577	11,16	2,3%	1,2%
в т. ч. туберкулез органов дыхания	78901	54,86	2014	9,05	1512	20,54	3526	11,91	77507	53,61	2153	9,33	2,3%	-2,9%
из них бациллярные формы	32027	22,27	100	0,45	330	4,48	430	1,45	31856	22,04	135	0,58	1,1 %	-23,1%
Сифилис (впервые выявленный) все формы	72151	50,17	697	3,13	2151	29,23	2848	9,62	76113	52,65	765	3,31	-4,7 %	-5,4 %
Гонорея (острая и хроническая)	72093	50,13	283	1,27	2375	32,27	2658	8,98	81602	56,45	677	2,93	-11,2 %	-2,3 раз
Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека	7225	5,02	288	1,29	99	1,35	387	1,31						
Бессимптомный инфекционный статус (носительство ВИЧ)	18407	12,80	272	1,22	232	3,15	504	1,70						
Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной или неуточненной локализации	21977085	15280,8	12964520	58287,8	1873237	25453,1	14837757	50124,5	21892845	15143,8	13025644	56428,5	0,9%	3,3%
Грипп	497561	346,0	230939	1038,3	56763	771,3	287702	971,9	910075	629,5	375201	1625,4	-45,0 %	-36,1 %
Малярия впервые выявленная	125	0,09	8	0,04	2	0,03	10	0,03	187	0,13	16	0,07	-32,8 %	-8сл.
Трихинеллез	180	0,13	30	0,13	7	0,10	37	0,12						
Поствакцинальные осложнения	438	0,30	376	1,69	11	0,15	387	1,31	372	0,26	326	1,41	18,4 %	19,7 %

* Используются материалы ФГУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора/ <http://www.fcgsen.ru>

ВИЧ-инфекция

1/172 Оценка панели коммерческих наборов для выявления ВИЧ-специфических антител в сыворотке, и выбор альтернативной стратегии для серологической диагностики в г. Либревилле (Габон).

Evaluation of a panel of commercial kits for the detection of serum HIV-specific antibodies, and choice of alternative strategies for the serological diagnosis in Libreville (Gabon).

A.Ndjoi-Mbiguino, L.Belec Sante., 2005; 15(1): 23-29
PMID: 15919629

Девять коммерческих тест-систем для скрининга антител к вирусу иммунодефицита человека анализировали с помощью стандартной панели, содержащей 170 образцов сывороток крови взрослых габонцев. В 96 образцах не обнаружено антител к ВИЧ, в 72 образцах - выявлены антитела к ВИЧ-1 и в 2 образцах—к ВИЧ-2. Результаты оценки тест-систем показали, что чувствительность двух тест-систем была менее 99%, специфичность трех тест-систем—менее 95%. Критериям ВОЗ по чувствительности (выше 99%) и специфичности (выше 95%) соответствовали 4 из 9 исследованных тест-систем. Были выбраны три тест-системы, доступные в Габоне и отвечающие вышеприведенным критериям—Determine HIV-1/2, Genscreen Plus HIV Ag-Ab и Immunocomb II HIV1& 2 BiSpot.

Из 18 различных вариантов комбинаций вышеуказанных тест-систем, некоторые варианты, применявшиеся в соответствии со II стратегией тестирования ВОЗ (2 последовательных анализа) и все варианты—в соответствии с III стратегией (3 последовательных анализа), удовлетворяли стандартным требованиям по чувствительности, специфичности, ППЗ и ОПЗ. Это обеспечивало максимальную точность диагностики ВИЧ-инфекции в Габоне. Наиболее точным и в тоже время самым дешевым оказался вариант с использованием Determine HIV-1/2 в качестве первого (скринингового) исследования и последующим применением Genscreen Plus HIV Ag-Ab в качестве подтверждающего тестирования и Immunocomb II HIV1&2 BiSpot—для анализа образцов, имевших дискордантные результаты в двух предыдущих исследованиях. Вариант последовательного исследования с помощью двух быстрых тестов, Immunocomb II HIV1&2 BiSpot и Determine HIV-1/2, также оказался очень точным и надежным, простым и легким в исполнении (не требующим оборудования для ИФА), но вдвое дороже по сравнению с предыдущим вариантом из трех последовательно применяемых тест-систем.

При доступности комплексного оснащения лабораторий стратегия диагностического исследования с последовательным применением двух быстрых анализов и комбинированной ИФА тест-системы представляет собой оптимальный вариант по соотношению качество/стоимость. При отсутствии специального оборудования и особых лабораторных условий, последовательное применение

двух комбинаций систем быстрого тестирования—наиболее точный и удобный вариант, но существенно более дорогостоящий.

2/173 Эффективность менее чувствительного иммуноферментного анализа (ЗА11-LS) при ранней диагностике ВИЧ-1 инфекции у детей.

Efficacy of a less-sensitive enzyme immunoassays (3A11-LS) for early diagnosis of human immunodeficiency virus Type 1 infection in infants.

D.Candal, M.Bulterys, E.J.Abrams, R.W.Stekette, B.S.Parekh
Clin Diagn Lab Immunol., 2001;8 (6): 1282-1285
PMID: 11687478

Изучали возможность использования менее чувствительного иммуноферментного анализа (ЗА11-LS) для ранней диагностики инфицирования ВИЧ-1 у детей. В качестве метода сравнения использовали ловушечный вариант ИФА. Были исследованы 239 образцов сывороток от 77 младенцев. 25 образцов сывороток от 10 детей, рожденных серонегативными матерями, были негативными в обоих тестах. При обследовании методом ЗА11-LS было показано, что у 41 ребенка с серореверсией, материнские антитела полностью исчезли через 4 месяца. Однако этот метод позволял определять антитела к ВИЧ только в 9(36%) из 25 образцов сывороток от инфицированных детей, полученных в интервале 4—6 месяцев после рождения и в 27(63%) из 43 образцов, полученных спустя 6 месяцев. Последующие исследования с использованием альтернативного значения cut off показали, что метод ЗА11-LS обладал чувствительностью от 12 до 44% и специфичностью от 90 до 100% при обследовании детей в возрасте 4—6 месяцев. Полученные данные свидетельствуют, что диагностика ВИЧ-инфекции у детей старше 4 месяцев может проводиться с использованием менее чувствительного метода ИФА (ЗА11-LS), хотя негативный результат исследования не исключает инфицирования, в связи с чем могут потребоваться дальнейшие исследования.

3/174 Использование лабораторных методов для выявления ВИЧ-1 инфекции.

Application of laboratory methods for estimation of HIV-1 incidence.

B.S.Parekh, J.S. McDougal
Indian J Med Res., 2005, 121 (4): 510-518
PMID: 15817960

В настоящее время около 38 млн. человек в мире заражено ВИЧ. Только в 2003 г. заразились почти 5 млн. человек; в среднем ежедневно инфицируются порядка 15 тыс. человек. Выявление новых случаев инфицирования ВИЧ-1 в различных популяциях необходимо для понимания природы, динамики и путей передачи инфекции, планирова-

ния и осуществления мероприятий по предотвращению ее распространения, выявлению групп высокого риска, обеспечению целевого и эффективного использования ресурсов, предназначенных для реализации профилактических программ. Исследования последних лет способствовали развитию методов лабораторной диагностики— с их помощью в настоящее время имеется возможность разделять раннюю и длительную инфекцию, вызванную ВИЧ-1. Эти подходы основаны на изучении, преимущественно, свойств ранних антител, таких как: количество антител, принадлежность к определенному классу или подклассу, уровень авидности, эпитопная специфичность. Для определения ранней сероконверсии в неоднородной популяции применяется стратегия лабораторного тестирования, основанная на комбинации чувствительных и менее чувствительных тест-систем. Специфическая диагностика стадии инфекции основана на различиях в титрах антител при недавней и длительной инфекциях. Однако последние исследования продемонстрировали ограничения использования этого подхода в различных регионах мира, обусловленные неравномерным распространением субтипов вируса и значительной вариабельностью продолжительности "серологического окна". Недавно авторами настоящего исследования был разработан тест "IgG-Capture BED-EIA (BED-CEIA)" на основе "ловушечного" ИФА (с применением биотинилированного пептидного антигена), с помощью которого можно определять увеличение количества анти-ВИЧ-IgG по отношению к общим IgG и который может быть использован для детекции ранней сероконверсии. Формат теста определяется использованием очищенного антигена (включающего множество субтипов), обеспечивающего одинаковую длительность "периода окна".

В настоящее время этот анализ практически доступен и может быть использован для оценки заболеваемости ВИЧ-1 инфекцией в популяции. Ввиду наличия генетического разнообразия субтипов вируса и быстрого распространения эпидемии ВИЧ-инфекции, важно, что данный метод является надежным, с его помощью можно определять различные субтипы вируса. Метод может быть широко использован для оценки ситуации, анализа тенденций и сравнения динамики заболеваемости ВИЧ-инфекцией в популяциях.

4/175 Новая стратегия тестирования для выявления ранней ВИЧ-1- инфекции и оценки заболеваемости, а также для клинических и профилактических целей.

New testing strategy to detect early HIV-1 infection for use in incidence estimates and for clinical and prevention purposes.

R.S. Janssen, G.A. Satten, S.L. Stramer, B.D. Rawal, T.R. O'Brien, B.J. Weiblen, F.M. Hecht, N.Jack, F.R. Cleghorn, J.O. Kahn, M.A. Chesney, M.P. Busch
JAMA, 1998; 280(1): 42-48
PMID: 9660362

Выявление лиц на ранних стадиях ВИЧ-инфекции является сложной задачей, но важной для оценки заболеваемости, проведения своевременной адекватной терапии и осуществления профилактических мероприятий, направленных на предотвращение дальнейшего распространения инфекции.

Цель исследования. Разработка и обоснование ис-

пользования алгоритма серологического исследования на антитела к ВИЧ-1, при котором лицам с положительными результатами тестирования в чувствительной на ВИЧ-1 ИФА тест-системе, но с отрицательными результатами—в менее чувствительной ИФА тест-системе, ставится диагноз ранней ("недавней") инфекции.

Образцы сывороток крови исследовались в ИФА (ЗА11 тест-система) с высокой чувствительностью и в менее чувствительной модификации той же самой системы (ЗА11-LS).

При разработке диагностикума было задействовано 104 человека с ВИЧ-1 сероконверсией (в том числе 38 доноров плазмы, 18 пациентов клиники заболеваний, передающихся половым путем в Тринидаде, 48 участников программы исследования мужского здоровья, Сан-Франциско (SFMHS)); а также 268 мужчин без признаков синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) из SFMHS, инфицированных за последние 2,5 года и 207 человек с клиническими признаками СПИДа. Для того чтобы проверить правильность стратегии тестирования, было задействовано 488 мужчин из SFMHS (в период 1985 - 1990 гг.) и 1 275 449 регулярных доноров крови из трех центров крови Американского Красного Креста (в период 1993 - 1995 гг.). Для оценки заболеваемости ВИЧ-1 инфекцией обследовали 2717910 доноров-новичков. Ретроспективно анализировали результаты тестирования лиц, имевших признаки ВИЧ-инфекции на ранней стадии.

Результаты. Среднее время между моментом получения положительного результата анализа с помощью системы ЗА11 и отрицательного—с помощью ЗА11-LS, и моментом, когда обе тест-системы дают положительный результат (т.е. срок после сероконверсии), составило 129 дней (95% ДИ, 109—149 дней). Предложенная стратегия тестирования позволила выявить 95% лиц с ранней инфекцией; однако 0,4% (1/268) лиц с установленной инфекцией и 2% (5/207) лиц с диагнозом СПИД в терминальной стадии диагноз "носительство ВИЧ-1 инфекции" был выставлен неверно. Среднегодовой уровень первичной заболеваемости среди лиц из SFMHS составил 1,5%, в то время как показатель общей заболеваемости—1,4 на 100 человеко-лет. Среднегодовая первичная заболеваемость среди постоянных доноров (по результатам стратегии тестирования с использованием чувствительной/менее чувствительной тест-систем) составила 2,95 на 100000 (95% ДИ, 1,14—6,53/100000), общая—2,60 на 100000 человеко-лет (95% ДИ, 1,49-4,21/100000). Показатель заболеваемости у доноров-новичков составлял 7,18 на 100000 ежегодно (95% ДИ, 4,51—11,20/100000) и в период с 1993 по 1996 гг. статистически значимо не изменялся. Применение только стратегии тестирования чувствительным/менее чувствительными тестами позволило бы идентифицировать все 17 человек с антителами к ВИЧ-1, имевших показания для исследования на наличие ранней ВИЧ-1 инфекции и расширило бы возможности регистрации инфекции.

Выводы. Стратегия тестирования с использованием чувствительного и менее чувствительного тестов обеспечивает достоверную диагностику ранней ВИЧ-1 инфекции, дает возможность оценить первичную заболеваемость и облегчить клинические исследования на ранней стадии инфекции. Информация о продолжительности ВИЧ-1 инфекции необходима также при планировании ухода за больными.

5/176 Характеристики диагностической эффективности нового менее чувствительного метода ИФА на антитела к ВИЧ-1 при оценке первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией.

Performance characteristics of a new less sensitive HIV-1 enzyme immunoassay for use in estimating HIV seroincidence.

D. Kothe, R.H. Byers, S. P. Caudill, G.A. Satten, R.S. Janssen, W.N. Hannon, J.V. Mei

J. Acquir. Immune Defic. Syndr., 2003;33(5):625-634. PMID: 12902808

Применение менее чувствительного (LS) ИФА для выявления антител к ВИЧ-1 существенно повысило уровень и качество лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции. Применение первой менее чувствительной тест-системы—Abbott 3A11—LS, дало возможность получить достоверные данные о заболеваемости ВИЧ-инфекцией, однако для проведения исследований необходимо специальное оборудование и доступные реактивы. В данной работе оценивалась возможность применения альтернативного анализа - модифицированной, менее чувствительной версии ИФА - Vironostika ВИЧ-1 ИФА (Vironostika-LS). Тест-система Vironostika-LS обладает характеристиками, сходными с 3A11-LS Abbott, плюс дополнительными преимуществами. Формат теста—96-луночный планшет—общепринятый в лабораториях медицинских учреждений при рутинных исследованиях на ВИЧ-1, который позволяет работать с как образцами сывороток, так и с высушенными мазками крови. Срок после сероконверсии (определенный с использованием стандартного cutoff 1,0) по данным Vironostika-LS составил 170 дней (95% ДИ, 145-200 дней). При исследовании с помощью тест-системы Vironostika-LS образцов сывороток, предварительно протестированных 3A11-LS Abbott, было показано, что система Vironostika-LS достоверно идентифицировала 97% образцов сывороток с недавней или установившейся ВИЧ инфекцией.

6/177 Разработка нового менее чувствительного теста ИФА для выявления ранней ВИЧ-1 инфекции.

Development of a new less-sensitive enzyme immunoassay for detection of early HIV-1 infection.

B. D. Rawal, A. Degula, L. Lebedeva, R. S. Janssen, F. M. Hecht, H. W. Sheppard, M. P. Busch

J Acquir Immun Defic Syndr. 2003; 33(3): 349-355 PMID: 12843746

В настоящем исследовании изучалась возможность использования стратегии тестирования с помощью методов сочетания чувствительного/ менее чувствительного ИФА (широко применяющегося для того, чтобы отличать "раннюю" и "длительную" ВИЧ инфекцию), для выявления недавней сероконверсии и оценки уровня первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией.

В первой менее чувствительной (по сравнению со стандартным ИФА) аналитической системе 3A11-LS Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, в качестве иммуносорбента использовали гранулы, что требовало специализированного оборудования и доступных реактивов. Планшетный формат ИФА более универсален и применяется при серодиагностике ВИЧ-инфекции во всем мире. В настоящей статье авторы заявили о разработке и результатах предварительной апробации менее чувствительной тест-системы в

формате 96-луночного планшета для ИФА—Vironostika HIV-1 MicroElisa System—Vironostika-LS EIA; Bio Merieux, Raleigh, NC. Результаты исследования образцов сывороток от лиц с недавней ВИЧ-1 сероконверсией, от лиц с длительной бессимптомной ВИЧ-1 инфекцией, от пациентов, получающих интенсивную антиретровирусную терапию, и пациентов со СПИД показали высокую степень корреляции между системой Vironostika-LS и системой 3A11-LS. Было показано, что результаты анализов ВИЧ-1-позитивных образцов сывороток от лиц инфицированных не-В субтипом ВИЧ-1 в тест-системах 3A11-LS Abbott и Vironostika-LS сопоставимы. Полученные данные подтверждают возможность использования тест-системы Vironostika-LS для оценки заболеваемости и проведения других эпидемиологических, клинических и молекулярных исследований.

7/178 Оценка алгоритма серологического анализа определения недавней сероконверсии ВИЧ с помощью чувствительной/менее чувствительной 3A11-LS тест-системы у жителей Таиланда с ВИЧ-1 инфекцией субтипов В или Е.

Evaluation of a sensitive/less-sensitive testing algorithm using the 3A11-LS assay for detecting recent HIV seroconversion among individuals with HIV-1 subtype B or E infection in Thailand.

B.S. Parekh, D.J. Hu, S. Vanichseni, G.A. Satten, D. Candal, N. L. Young, D. Kitayaporn,

L.O. Srisuwanvilai, S. Rakhtam, R. Janssen, K. Choopaya, T. D. Mastro

AIDS Res Hum Retroviruses, 2001;17(5):453-458. PMID: 11282014

Создание алгоритма серологического анализа для определения недавней ВИЧ сероконверсии на основе стратегии тестирования с помощью методов сочетания чувствительного/менее чувствительного анализа вызвало всеобщий интерес к возможности применения этого подхода для оценки первичной заболеваемости ВИЧ-1 инфекцией в различных популяциях. С помощью 3A11-LS тест-системы были исследованы 522 длительно хранившихся образца сывороток крови наркоманов—жителей Бангкока (Таиланд), из них 18 образцов сывороток, содержащих субтип В ВИЧ и 72 образца—субтип Е ВИЧ. Стандартная оптическая плотность (СОП), рассчитанная на основе анализа средних значений оптической плотности индивидуальных образцов, и длительность периода серологического окна (при определении сероконверсии чувствительной и менее чувствительной тест-системами) были оценены с помощью статистического метода максимального правдоподобия. Полученные результаты показали, что средняя продолжительность серологического окна при использовании 3A11-LS системы составила 155 дней (95% ДИ, 128—189 дней) для субтипа В и 270 дней (95% ДИ, 187—349 дней) для субтипа Е. Приблизительно у 4% лиц с первичной ВИЧ-инфекцией (субтип Е) СОП оставалась ниже фоновой (0,75) даже спустя два года после сероконверсии. Среди пациентов с клиническим диагнозом СПИД и снижающимся уровнем антител, ни в одном случае инфицирования ВИЧ субтипа В неверный диагноз "недавняя инфекция" не выставлялся, но в отношении 10 из 115(8,7%) лиц, инфицированных ВИЧ субтипа Е, такая

ошибка была допущена. При снижении величины cutoff до значения СОП=0,45, средняя длительность серологического окна (в случае ВИЧ субтипа Е) составила 185 дней (95% ДИ, 154—211 дней), а доля больных СПИДом, инфицированных субтипом Е вируса, с неверным диагнозом "недавняя инфекция", уменьшилась до 2,6%.

Результаты исследования показали, что 3А11-LS тест-система имеет различные характеристики эффективности при выявлении лиц недавно инфицированных ВИЧ субтипов В и Е. Необходимо определение приемлемого значения cutoff и средней длительности серологического окна для инфекции, вызванной другими субтипами ВИЧ-1, прежде чем этот подход может быть использован для обследования лиц, проживающих на территориях, где распространены не-В субтипы ВИЧ.

8/179 Оценка первичной заболеваемости ВИЧ инфекцией 1-го типа с помощью IgG ИФА "ловушечного типа" с использованием биотинилированного пептидного антигена (BED-CEIA) среди наркоманов Бангкока (Тайланд), отобранных для исследования методом поперечных срезов.

HIV type 1 incidence estimates by detection of recent infection from a cross-sectional sampling of injection drug users in Bangkok: use of the IgG capture BED enzyme immunoassay.

D.J. Hu, S.Vanichseni, P.A. Mock, N.L. Young, T.Dobbs, R.H. Jr. Byers, K. Choopanya, F. van Griensven, D. Kytayaporn, J.S. McDougal, J.W. Tappero, T.D. Mastro, B.S. Parekh
AIDS Res Hum Retroviruses, 2003; 19(9): 727-730
PMID: 14585202

Создание диагностических тест-систем для серологического определения недавней ВИЧ-1 инфекции вызвало всеобщий интерес к возможности применения этого подхода для оценки первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией. Ранее авторами исследования была разработана иммуноферментная тест-система "ловушечного" типа с применением биотинилированного пептидного антигена (BED-CEIA), позволяющая выявлять высокие концентрации анти-ВИЧ IgG после сероконверсии, что дает возможность идентифицировать раннюю стадию инфекции и оценивать заболеваемость ВИЧ-1-инфекцией (с учетом разнообразия субтипов ВИЧ). В 1996 году проводилось скринирование образцов сывороток крови от лиц, употреблявших инъекционные наркотические препараты (n=1969), для участия в проспективном когортном исследовании. Образцы ВИЧ-1 серопозитивных сывороток крови от 594 (30,2%) наркоманов были исследованы с помощью BED-CEIA. Доля "недавних инфекций" и уровень заболеваемости при различных эпидемиологических факторах риска сравнивались с показателями заболеваемости лиц из проспективной когорты. Из 594 ВИЧ-1 серопозитивных образцов сывороток в 113 (19%) случаях была идентифицирована "недавняя инфекция". В целом, первичная заболеваемость ВИЧ-инфекцией среди скринированных лиц составила 17,3% в год (95% ДИ, 12,8-24,2%) по сравнению с 9,0% (95% ДИ, 6,7-11,9%) для проспективной когорты за аналогичный период времени. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией была выше среди наркоманов из молодежной среды, безработных, а также среди лиц, ча-

сто употребляющих инъекционные наркотики, что подтверждает ранее установленные факторы риска для проспективной когорты. Участники скринингового исследования, проведенного методом "поперечных срезов", были более подвержены риску ВИЧ-инфицирования, чем неинфицированные участники долгосрочного исследования (проведенного методом "продольных срезов"), получавшие рекомендации по вопросам снижения риска инфицирования ВИЧ. Применение данной или иной стратегии серологического тестирования для оценки заболеваемости важно не только для выявления конкретных групп населения, в отношении которых информационно-разъяснительная работа может быть наиболее полезна, но и для выявления соответствующих групп для терапевтического вмешательства или вакцинации.

ИНФОРМАЦИЯ О ПАТЕНТЕ

Получен патент
на изобретение
№ 2283497

"Иммуноферментная тест-система
для идентификации спектра антител
к ВИЧ 1 и 2
выявления антигена ВИЧ 1 (p24)
"ДС-ИФА-АНТИ-ВИЧ 1 и 2,
ВИЧ 1 группы О-СПЕКТР+АГ p24 ВИЧ 1"

Патенто-
обладатель:

ООО "НПО "Диагностические системы" (RU)

Авторы:

Бурков А.Н., Уланова Т.И., Обрядина А.П.,
Баранова Е.Н., Шарипова И.Н.

Сведения о
регистрации

Зарегистрирован в Государственном
реестре изобретений Российской Федерации
10 сентября 2006г.



Инфекции ToRCH-комплекса

9/180 Диагностика инфекций ToRCH-группы в эмбриональной медицине: только ли ЦМВ имеет значение для Соединенного Королевства.

TORCH test for fetal medicine indications: only CMV is necessary in the United Kingdom.

S.A. Abdel-Fattah, A. Bhat, S. Illanes, J.L. Bartha, D. Carrington

Prenat. Diagn., 2005; 25(11):1028-1031

PMID: 16231309

Цель исследования. Пересмотреть показания и значимость диагностики ToRCH-инфекций (токсоплазмоз, краснуха, ЦМВИ, герпес) для эмбриональной медицины.

Методы. Изучались результаты всех исследований на ToRCH-инфекции у матери и плода, проведенных в Центре эмбриональной медицины за последние десять лет. Рассматривались и анализировались все патологические изменения, выявленные при ультразвуковом исследовании (УЗИ), обусловленные, предположительно, антенатальным инфицированием плода. Изучались исходы беременности в случаях подтвержденной инфекции у матери или плода.

Результаты. Было проведено 462 диагностических исследования на ToRCH-инфекции у матерей. Из них в 67 случаях одновременно проводилось тестирование образцов биологических материалов от плода (амниотическая жидкость, эмбриональная кровь) на ToRCH инфекции. Кроме того, в 14 случаях тестировались только образцы плодных тканей (без материнских образцов), в связи с чем общее число обследуемых составило 476. Выявлено 11 случаев ЦМВИ у матерей (2,3%) и 10 случаев инфицирования плода ЦМВ; не выявлено ни одного случая инфицирования другими вирусами. О внутриутробном инфицировании плода свидетельствовали следующие признаки, выявленные на УЗИ: гиперэхогенность кишечника плода, водянка, церебральная вентрикуломегалия, очаги экзогенности, маловодие, многоводие, задержка внутриутробного развития. Общими признаками, ассоциированными с внутриутробным инфицированием плода ЦМВ, были гиперэхогенность кишечника, асцит, кардиомегалия, маловодие. Ни в одном случае не обнаружено связи с многоводием, в то время как задержка внутриутробного развития и церебральная вентрикуломегалия чаще имели другую этиологию.

Выводы. На основании полученных результатов диагностического тестирования беременных женщин и оценки состояния их плодов можно сделать вывод о том, что в Соединенном Королевстве нет необходимости в обследовании этой категории пациентов на всю группу ToRCH-инфекций. Обследование должно быть ограничено только исследованием на ЦМВ, так как другие возбудители инфекционных заболеваний этой группы, включая токсоплазмоз, не характерны для Соединенного Королевства. Также важно выяснение других причин развития патологий плода, выявленных в ходе УЗИ и свидетельствующих о его внутриутробном инфицировании.

10/181 Инфекции ToRCH-комплекса у матерей как причина неонатальной смертности.

TORCH infections in mothers as a cause of neonatal morbidity.

N. Mladina, G. Mehikic, A. Pasic

Med Arch., 2000; 54(5-6): 273-276

PMID: 11219902

Заболевания будущих матерей и новорожденных, наряду с прочими долгосрочными неблагоприятными факторами, должны быть по возможности предотвращены, либо диагностированы на ранних стадиях для последующего проведения эффективной терапии. Основная цель медицинского обслуживания—устранение факторов, препятствующих оказанию адекватной медицинской помощи будущим матерям в дородовой период и проведение профилактических мероприятий в отношении инфекционных заболеваний, опасных из-за потенциально тератогенного эффекта. Существует достаточно широкий спектр такого рода заболеваний и патологических процессов, вызываемых инфекционными агентами, при этом важно учитывать, что ответные реакции организмов матери и плода на внедрение возбудителей отличаются. Некоторые инфекционные заболевания будущей матери, особенно на ранних сроках беременности, могут приводить к самопроизвольному выкидышу или тератогенному эффекту, так как иммунная система плода не способна в полной мере предотвратить распространение инфекции в организме. С этими инфекциями напрямую связаны высокие показатели врожденной патологии у новорожденных, что, безусловно, ухудшает качество жизни ребенка. Очень часто они становятся причиной бесплодия, как мужского, так и женского. Инфекционные агенты из так называемой ToRCH-группы могут обуславливать все вышеописанные проявления, поэтому важно проводить тщательное обследование во всех случаях, когда предполагается пренатальная инфекция.

В ходе исследования были проанализированы результаты обследования беременных женщин и их новорожденных детей на инфекции ToRCH-группы (в течение 1999 года) в акушерско-гинекологическом и педиатрическом отделениях университетского клинического центра Тузлы (УКЦТ, Босния и Герцоговина). За рассматриваемый период произошло 5028 родов. В 544 случаях (10,8%) дети родились недоношенными, 245 новорожденных (4,8%) имели признаки гипотрофии, 62 младенца были мертворожденными (12,3 на 1000 родов). ToRCH-инфекция была выявлена в нескольких случаях. За тот же период в педиатрическом отделении УКЦТ были обследованы 3457 детей. ToRCH-инфекция была диагностирована лишь в 20 случаях (0,58%). Из них в трех случаях (15%) выявлены такие серьезные осложнения, как микроцефалия, отклонения от нормы при исследовании СМЖ, припадки, гепатомегалия, цирроз и т.д. Всем матерям этих детей были сделаны анализы на инфекции ToRCH-группы. Лишь у од-

ной из них получен серопозитивный результат при исследовании на ЦМВИ и начата терапия. В анамнезе четырех матерей (20%) имелись данные о спонтанных абортах, у четырех других (20%)—преждевременные роды. Пренатальная профилактика инфицирования плода не проводилась. Исследование на ToRCH-группу инфекций проводилось только в случаях выявленной патологии беременности.

В заключение можно сделать вывод о том, что у будущих матерей в Боснии и Герцеговине существует высокий риск невынашивания беременности и внутриутробного инфицирования плода из-за неэффективности профилактических мероприятий среди женщин фертильного возраста. К сожалению, эта проблема еще недостаточно решается на практике.

11/182 Эффективность и затраты скрининга на ToRCH-инфекции среди детей с задержкой внутриутробного развития.

Yield and costs of screening growth-retarded infants for torch infections.

N. A. Khan, S. N. Kazzi

Am J Perinatol., 2000; 17(3): 131-135

PMID: 11012137

Во многих случаях задержки внутриутробного развития (ЗВУР) плода проводится скрининг на выявление инфекций ToRCH-комплекса. Эффективность и затраты подобной практики не могут быть оценены.

По медицинским картам младенцев с ЗВУР, обследованных на токсоплазмоз, краснуху, цитомегаловирусную и герпесвирусную инфекции (т. е. на инфекции ToRCH-комплекса), анализировались клинические симптомы, данные лабораторных и ультразвуковых исследований, указывающие на внутриутробное инфицирование. По медицинским картам матерей изучались сведения о перенесенных заболеваниях пациенток, состоянии плаценты и прочих факторах, влияющих на внутриутробное развитие плода.

Семьдесят пять из 182 младенцев (41%) с ЗВУР имели показания для исследования на ToRCH-инфекции. Факторами риска формирования данной патологии со стороны матери являлись: артериальная гипертония, обусловленная беременностью (19%), курение (43%), злоупотребление алкоголем, употребление наркотиков (21%), хроническая гипертония (24%), диабетическая васкулопатия или коллагеновая сосудистая болезнь (12%), многократная беременность (3%). Патология плаценты выявлена в 53/75 случаях. В 36 из 53(67%) случаев плацентарные факторы риска ЗВУР плода были следующими: инфаркт плаценты (22 из 36), васкулиты (15 из 36), предлежание плаценты (1 из 36), отслойка плаценты (2 из 36), оболочечное прикрепление пуповины (1 из 36). Клинические проявления у младенцев включали: гепатоспленомегалию, катаракту или сыпь (1 из 75), тромбоцитопению и/или нейтропению и/или прямую гипербилирубинемию (11 из 75). У семерых из 75 младенцев наблюдались нарушения зрительного восприятия (дисморфопсия). Ни у одного младенца (0 из 75) не определялись специфические IgM к *Toxoplasma gondii*, вирусу краснухи, ЦМВ и ВПГ. Ни у одного младенца (0 из 43) не наблюдалось нарастания титра суммарных IgM; лишь у одного младенца (1 из 57) отмечен положительный результат на ЦМВ при культуральном исследовании образцов мочи. У одного новорожденного имелись признаки кальцификации костей черепа, у другого—гидроцефалия (2 из 43), обнаруженные при УЗИ. Совокупная стоимость исследований на инфекции ToRCH-группы у 75 младенцев включала: стоимость определения титров антител к возбудителям инфекций ToRCH-комплекса—7,816 долларов, стоимость определения титра суммарных IgM—1318 долларов, стоимость культурального исследования мочи на ЦМВ—5734 долларов, УЗИ—28,165 долларов. Эффективность исследования на инфекции ToRCH-комплекса у младенцев с ЗВУР не велика и не оправдывает понесенные затраты.

ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА 1,2 ТИПА

12/183 Перспективное исследование новых случаев инфекций, вызванных вирусом простого герпеса 1 и 2 типа.

A prospective study of new infections with herpes simplex virus type 1 and type 2.

A.G.M. Langenberg, L. Corey, R.L. Ashley, W.P. Leong, S.E. Straus

The New England Journal of Medicine, 1999, 4: 1432-1438

PMID: 10547406

Инфекции, вызванные вирусом простого герпеса (ВПГ), являются эндемичными; первичная ВПГ-1 и ВПГ-2 инфекция у взрослых, как правило, не имеет специфически клинических проявлений.

Цель исследования. Выявление клинических и серологических признаков первичной ВПГ-инфекции. Были проанализированы истории болезни 2393 человек, сексуально активных, серонегативных к ВПГ-2. 1508 участников исследования были серопозитивны к ВПГ-1, а 885—серонегативны. В соответствии с клиническими проявлениями герпетической инфекции все пациенты были классифицированы на две группы: с поражением урогенитальных органов и поражением слизистых оболочек полости рта и ротоглотки. Были также изучены все случаи ВПГ-сероконверсии у 174 пациентов.

Результаты. Частота встречаемости новых случаев ВПГ-1 и ВПГ-2 инфекции составила 1,6 и 5,1 на 100 человеко-лет, соответственно. Из 155 новых случаев ВПГ-2 инфекции, 57 случаев (37%) были клинически выражены, причем 47(82%) из них были правильно диагностированы при обращении. Из 74 пациентов с диагнозом генитальной инфекции, вызванной ВПГ-2, 60 пациентам был выставлен правильный диагноз, а 14 - не верный; соотношение положительных результатов и ложноположительных составило 4:1. Среди 98 лиц с бессимптомной ВПГ-2 сероконверсией, у 15% пациентов некоторое время отмечались клинические симптомы генитального герпеса (ГГ). Женщины чаще мужчин инфицировались ВПГ 2 типа ($p < 0,01$), заболевание характеризовалось более выраженными клиническими проявлениями. Наличие ВПГ-1 инфекции не влияло на частоту ВПГ-2 инфекции, однако уменьшало вероятность бессимптомной сероконверсии в 2,6 раз ($p < 0,001$). Из 19 случаев ВПГ-1 инфекции, возникшей в группе в ходе исследования, в 12 - отмечались характерные симптомы. Частота симптоматической генитальной и орофарингеальной ВПГ-1 инфекции была одинакова (0,5 случаев на 100 человеко-лет).

Заключение. Около 40% случаев недавней ВПГ-2 инфекции и около 2/3 новых случаев ВПГ-1 инфекции имеют выраженные клинические проявления. Среди сексуально активного взрослого населения генитальная и орофарин-

геальная инфекции, вызванные ВПГ-1, встречаются с одинаковой частотой.

13/184 Эффективность применения валацикловира для предупреждения рецидивов герпесвирусных инфекций, связанных со стоматологическими процедурами.

The efficacy of valacyclovir in preventing recurrent herpes simplex virus infections associated with dental procedures.

C.S.Miller, L.L.Cunningham, J.E. Lindroth, S.A.Avdishko

J Am Dent Assoc., 2004, 135 (9): 1311-1318

PMID: 15493396

Рецидивы герпетической инфекции ротовой полости возникают обычно после травм или стресса. Частота возникновения рецидивов ВПГ-инфекции после стоматологических процедур не известна. Кроме того, неясно, эффективны ли противовирусные препараты в предотвращении обострений ВПГ-инфекции, обусловленных стоматологическим вмешательством.

Цель исследования. Изучить эффективность и безопасность перорального приема валацикловира для супрессивной терапии лабиального герпеса и предотвращения выделения вируса, обусловленного стоматологическими процедурами.

Методы. В рандомизированном, двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 125 клинически здоровых взрослых, серопозитивных к ВПГ, имеющих в анамнезе рецидивирующий лабиальный герпес (более одного рецидива ежегодно или, по крайней мере, один—в предыдущем году). Пациенты получали профилактически валацикловир (2 грамма дважды в день при проведении стоматологических процедур и 1 г дважды на следующий день) или плацебо, соответственно. Для установления факта наличия вируса авторы использовали клинические данные, результаты выделения вируса с помощью культурального метода и исследования слюны методом real-time ПЦР.

Результаты. За время наблюдения (в течение одной недели) у пациентов, получавших плацебо, чаще, чем у пациентов, получавших валацикловир, наблюдались клинические проявления герпесвирусной инфекции (20,6% против 11,3%), чаще выявляли ВПГ-1 культуральным методом (7,9% против 1,6%), получено больше ВПГ-1-позитивных образцов слюны в ПЦР (7,9% против 4,0%).

Доля пациентов с обострением ВПГ-1-инфекции в течение 72 часов после стоматологических процедур была значительно меньше в группе получавших валацикловир, чем в группе плацебо (11,3% против 72%, $p = 0,026$). Среднее время полного купирования болевого синдрома было также меньше в опытной группе по сравнению с контрольной (3,2 дня против 6,2 дня, $p = 0,006$).

Заключение. Рецидив ВПГ-инфекции—довольно

частое явление в стоматологической практике. Профилактический прием валацикловира позволяет проводить супрессивную терапию рецидивов ВПГ-инфекции после стоматологических процедур. Врачи-клиницисты должны учитывать целесообразность назначения противовирусной терапии пациентам с рецидивирующей герпетической инфекцией, в том числе и с целью снижения распространения инфекции.

14/185 Выявление целевых групп риска по ВПГ-2-инфекции: новая стратегия контроля эпидемии вируса простого герпеса 2 типа.

Targeting virological core groups: a new paradigm for controlling herpes simplex virus type 2 epidemics.

S.Blower, A.Wald, H.Gershengorn, F.Wang, L.Corey
J Infect Dis., 2004,190 (9): 1610-1617

PMID: 15478066

Классическое моделирование процессов развития и распространения ИППП основано на моделировании поведенческой неоднородности и разработке стратегий контроля за распространением этих заболеваний, нацеленных на основные группы лиц рискованного поведения.

Методы. Авторами исследования проанализирована новая математическая модель естественного развития эпидемии инфекции, вызываемой ВПГ-2, в которой группы риска сформированы по результатам вирусологического обследования (лица с высокой частой реактивации вирусной инфекции) и предложена новая стратегия контроля за эпидемическим процессом.

Определена потенциальная роль выявленной целевой группы в распространении инфекции и оценена эффективность применения ежедневной антивирусной терапии (ЕАТ) среди лиц этой группы для уменьшения риска заражения здоровых партнеров.

Результаты. Определено, что доля лиц с реактивацией вирусной инфекции составила 11% среди всех инфицированных, что может вызвать появление непропорционально большого числа (44%) новых случаев ВПГ-2 инфекции, для предупреждения распространения только одного случая которой понадобилось бы около 6,4 человеко-лет применения ЕАТ. Было показано, что ЕАТ относительно небольшого числа людей сможет предотвратить дальнейшее распространение ВПГ-2 инфекции.

Заключение. Выявление лиц с рецидивирующей ВПГ-2 инфекцией, а также определение основных целевых групп для лечения, может быть полезным при разработке эффективной стратегии по снижению распространения инфекции и приемлемым для практического здравоохранения.

15/186 Использование иммуномодуляторов для лечения вирусных инфекций у ВИЧ-инфицированных.

Immunomodulatory therapy in the management of viral infections in patients with HIV infection.

M.A. Conant

J Am Acad Dermatol., 2004,43 (1-2): 27-30

PMID: 10861104

ВИЧ-инфекция вызывает глубокое поражение системы клеточного иммунитета человека и, по мере ослабления иммунной системы, организм человека становится уязвимым для ряда бактериальных, грибковых и вирусных ин-

фекций. К наиболее распространенным вирусным инфекциям кожи у ВИЧ-инфицированных относятся: лицевой герпес (ВПГ-1), генитальный герпес (ВПГ-2), опоясывающий лишай (вирус varicella zoster), волосатая лейкоплакия слизистой рта (вирус Эпштейна-Барр), саркома Капоши (ВГЧ-8), контагиозный моллюск, остроконечные кондиломы (папилломавирусы человека—ВПЧ-6, ВПЧ-11), подошвенные бородавки (ВПЧ-1), бородавки на лице и плоские бородавки (ВПЧ-5).

Иммуномодулирующий препарат имиквимод (мазь Aldara) оказался эффективным и безопасным средством для лечения генитальных бородавок, а алитретиноин-гель—для лечения саркомы Капоши.

Проведенные исследования позволяют предположить, что эти два иммуномодулятора могут оказаться эффективными и при лечении ряда других вирусных дерматозов. Это отражает новый подход к лечению вирусных инфекций кожи, при котором препарат применяют в области поражения.

16/187 Типоспецифическое серологическое определение антител к ВПГ-2 должно стать общепринятой практикой при ведении беременности.

HSV-2 specific serology should be offered routinely to antenatal patients.

Z.A.Brown

Rev Med Virol. 2000; 10(3): 141-144

PMID: 10815025

Наиболее серьезным последствием генитального герпеса (ГГ) является неонатальный герпес. Большинство новорожденных заражается в родах при контакте с инфицированными родовыми путями матери, имеющей бессимптомное течение ГГ в случае, когда первый эпизод ГГ у нее был отмечен незадолго до родов.

Поскольку первый эпизод ГГ у беременных не всегда распознается, предупреждение внутриутробного инфицирования плода будет зависеть от выявления ВПГ-серодискордантных пар и осуществления комплекса профилактических мер при медицинском наблюдении беременных.

В данной статье обсуждается вопрос о необходимости введения обязательного серологического тестирования на антитела к ВПГ при первичном обращении по поводу беременности. В связи с этим типоспецифические методы серологической диагностики ВПГ-инфекции должны быть коммерчески доступными и относительно недорогими. В любой стране беременные женщины и их половые партнеры составляют значительную часть сексуально активного взрослого населения. Подавляющее большинство из них доверяют ведению беременности врачам специализированных медицинских учреждений. Медицинское наблюдение за состоянием здоровья женщины в период беременности имеет, прежде всего, профилактическую направленность—именно в этот период женщины охотно идут на доверительный контакт с врачом. И это—хорошая возможность для выявления как уже инфицированных ВПГ, так и находящихся в группе риска. Необходимая адаптированная информация о генитальном герпесе, методах профилактики заражения партнеров инфицированных лиц и предотвращения передачи инфекции новорожденному должна обязательно включаться в просветительские и обучающие программы, являющиеся частью дородовой подготовки беременных и семейных пар.

17/188 ПЦР-тест для определения герпесвирусов: полезный диагностический подход к скринингу вирусных заболеваний ЦНС.

Herpes Consensus PCR test: a useful diagnostic approach to the screening of viral diseases of the central nervous system.

A. Calvario, A. Bozzi, M. Scarasciulli, C. Ventola, R. Seccia, D. Stomati, B. Brancasi
J Clin Virol., 2002; 25 (1): 71-78
PMID: 12091084

Диагностика вирусных инфекций центральной нервной системы (ЦНС) часто затруднительна и для клиницистов, и для микробиологов. Различные клинические признаки, такие как энцефалит, миелит, менингит могут быть ассоциированы с инфицированием герпесвирусами. Использование мультиплексного "Herpes Consensus" ПЦР теста (НС-PCR или НС-ПЦР) совместно с "гнездой" ПЦР (nested PCR или n-ПЦР) в дополнение к классическим методам позволило оптимизировать исследование образцов спинномозговой жидкости (СМЖ) и сывороток крови у пациентов с вирусными поражениями ЦНС.

Цель работы. Исследовать образцы СМЖ и сывороток крови пациентов с вирусными заболеваниями ЦНС следующими методами: НС-ПЦР (коммерчески доступный тест), n-ПЦР, культуральный метод.

Методы. Авторы проанализировали 320 образцов СМЖ, 154 образца сыворотки крови, полученных от 286 пациентов с клиническими признаками энцефалита, менингита и других заболеваний ЦНС. Использовались НС-ПЦР, n-ПЦР и традиционные методы—культуральный и серологические тесты.

Результаты. По данным молекулярного анализа, проведенного методом НС-ПЦР, 51 образец СМЖ (15,9%) дал положительный результат на наличие, по крайней мере, одного из 6 герпесвирусов. ВПГ-1 был обнаружен в 14 образцах, ВПГ-2—в 7, ЦМВ—в 12 (1 из них от ВИЧ-положительного лица), ВЭБ—в 5 (из них 4 образца позитивны на ВИЧ), VZV—в 3, ВГЧ-6—в 5 образцах, два ВПГ-1-положительных образца были коинфицированы ВГЧ-6, один ВПГ-1-положительный образец содержал также ВПГ-2, два ВГЧ-6 инфицированных образца были положительны также на ЦМВ или ВЭБ (оба образца были получены у пациентов с иммунодефицитом). Следующие 12 образцов дали положительный результат в n-ПЦР на наличие следующих вирусов: ВГЧ-7—8 образцов, аденовирус (АДВ)—1, энтеровирус—1, ВПГ-1—1, ВЭБ—1. Из 154 образцов сывороток крови, протестированных НС-ПЦР, 17 (11%) содержали следующие герпесвирусы: ВПГ-1—4 образца, ВПГ-2—1, ЦМВ—1, ВЭБ—1, VZV—1, ВГЧ-6—6, ВПГ-2/VZV-коинфекция—1 образец. Еще 5 образцов, согласно данным n-ПЦР, содержали маркеры ВГЧ-7. Культуральный и серологический методы не продемонстрировали достаточно высоких показателей чувствительности и специфичности.

Заключение. Опыт лабораторной работы авторов показывает, что герпесвирусы играют основную этиологическую роль в вирусном поражении ЦНС. ПЦР-анализ, особенно НС-ПЦР тест, произвел революцию в диагностике подобных инфекций, делая доступным быстрый, специфичный и высокочувствительный базовый скрининг. Успехи в развитии молекулярной биологии позволили вывести прямое выявление возбудителей инфекций на новый качественный уровень и повысить оперативность диагностики.

18/189 Противовирусные антитела при инфекционном мононуклеозе.

Viral antibodies in infectious mononucleosis.

G. Haukenes, B. Vigen, B. Boye, M. B. Kalvenes, R. Flo, K. H. Kalland
FEMS Immunol. Med. Microbiol., 1994, 8 (3): 219-224
PMID: 8004058

У пациентов с инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр, обычно выявляются гетерофильные антитела и некоторые аутоантитела.

В исследование были включены 2 группы испытуемых. Опытную группу составили пациенты с инфекционным мононуклеозом (ИМ), контрольную - здоровые люди. У всех участников с помощью РСК и РТГА в сыворотке крови выявляли антитела к различным вирусам: кори, краснухи, адено—и энтеровирусам, ВПГ, ЦМВ и VZV. В результате исследования установлено, что в образцах сывороток крови больных ИМ титр антител ко всем возбудителям (за исключением ЦМВ и ВПГ) значительно выше, чем в группе сравнения; в большинстве случаев выявлен более высокий уровень распространенности антител в РСК. Наибольшее повышение (2-3-кратное) титров антител отмечалось к вирусам краснухи и кори. Однако очень высоких значений титров антител, наблюдающихся в некоторых случаях при ИМ, выявлено не было. Образцы сывороток крови больных ИМ имели в целом более высокое содержание IgG по сравнению с группой контроля: 17,27 г/л и 11,8 г/л, соответственно ($p < 0,001$).

В дополнение к результатам предыдущих аналогичных исследований, показывающих, что у больных ИМ наблюдаются более высокие уровни некоторых аутоантител и гетерофильных антител, результаты данного эксперимента убеждают в том, что у этих больных наблюдается также увеличение содержания IgG ко многим вирусам. Наиболее вероятно, что это увеличение обусловлено поликлональной активацией В-лимфоцитов, следующей за связыванием ВЭБ с рецептором CR2 (CD21) системы комплемента.

Таким образом, после представления соответствующего объяснения периодическому появлению ложно-положительных результатов на иммуноглобулины класса М к вирусу краснухи, повышенные титры антител, вероятно, не будут являться препятствием для рутинной диагностики.

19/190 Кросс-реактивность иммуноглобулинов класса М, специфичных к вирусу Эпштейна-Барр, и антигенов цитомегаловируса, содержащих глициновые гомополимеры.

Cross-reactivity of Epstein-Barr virus-specific immunoglobulin M antibodies with cytomegalovirus antigens containing glycine homopolymers.

D. Lang, R. Vornhagen, M. Rothe, W. Hinderer, H. H. Sonneborn, B. Plachter
Clin Diagn Lab Immunol., 2001;8(4): 747-756
PMID: 11427421

Своевременное и достоверное определение острой первичной цитомегаловирусной инфекции занимает важное место в дорожном наблюдении и в дифференциальной диагностике заболеваний, подобных инфекционному мононуклеозу. Иммуноферментные тесты, в основе кото-

рых лежит использование белков ЦМВ, позволяют определять IgM для диагностики первичной инфекции. Однако возникают вопросы о возможной кросс-реактивности ЦМВ-антигенов (используемых для разработки таких ИФА-диагностикумов) с IgM, образование которых было связано с наличием в организме вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ).

Целью настоящего исследования было установить, реагируют ли IgM, синтезированные организмом в ответ на острую ВЭБ-инфекцию, с рекомбинантными антигенами ЦМВ. Образцы сывороток пациентов с первичной ВЭБ-инфекцией, часто оценивались как позитивные при тестировании различными иммуноферментными тест-системами для выявления анти-ЦМВ-IgM, независимо от того, какие антигены использовались в них использовались - вирусные или рекомбинантные. Было обнаружено, что подобные перекрестно реагирующие IgM были направлены против коротких, богатых глицином участков, входящих в неструктурные белки ЦМВ pUL44 и pUL57. Дальнейшие исследования показали, что фрагменты, богатые глицином, были основными антигенными доменами для IgM, образующихся во время ЦМВИ. Удаление этих повторов из рекомбинантных антигенов устраняло реактивность с анти-ЦМВ-IgM. ВЭБ-специфичные IgM реагирующие с ЦМВ-антигенами, имели похожую кинетику реактивности в ЦМВ- или ВЭБ-специфичных исследованиях в течение первичной ВЭБ-инфекции, что свидетельствовало о том, что эти две популяции антител в значительной степени перекрывались.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют, что первичная ВЭБ-инфекция вызывает синтез IgM, которые специфически реагируют с ЦМВ-антигенами, широко использующимися в диагностических целях. Этот факт должен учитываться при интерпретации результатов тест-систем для выявления анти-ЦМВ-IgM.

20/191 Лечение тяжелого случая инфекционного мононуклеоза фамцикловиром.

Treatment of severe infectious mononucleosis with famciclovir.

L.Z. Goldani

J Infect., 2002;44(2):92-93

PMID: 12076068

В настоящей статье описан случай, когда лечение пациента с тяжелой формой острого инфекционного мононуклеоза фамцикловиром дало положительный результат. Пятнадцатилетний пациент с лихорадкой, продолжающейся в течение шести недель, недомоганием, генерализованной лимфаденопатией и гепатоспленомегалией в анамнезе на момент обследования находился в острой фазе болезни; температура его тела составляла 39 °С. Гипертрофия небных миндалин, выявленная при обследовании ЛОР-органов, вызывала затруднение носового дыхания. Серологическое исследование для диагностики ВЭБ-инфекции проведено при поступлении пациента в клинику; получены положительные результаты в Моноспот-тесте при выявлении IgM к капсидному антигену вируса (1:320), негативные - при выявлении антител к раннему и ядерному антигенам ВЭБ. После 72 часового применения фамцикловира (500 мг 3 раза в день) температура пациента нормализовалась, отмечено также значительное снижение интенсивности лимфаденопатии, уменьшение проявлений гепатоспленомегалии и величины

миндалин. Поскольку острый инфекционный мононуклеоз может иметь вялотекущее и затяжное (или хроническое) течение терапевтическая роль фамцикловира при лечении тяжелых форм заболевания требует дальнейшего изучения.

ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСОМ

21/192 Пренатальная диагностика врожденной ЦМВ-инфекции: проспективное исследование 237 беременных женщин из группы риска.

Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection: prospective study of 237 pregnancies at risk.

C. Liesnard, C. Donner, F. Brancart, F. Gosselin, M. L. Delforge, F. Rodesh

Obstet Gynecol., 2000; 95(6 Pt 1): 881-888

PMID: 10831985

Цель исследования. Оценить воспроизводимость и прогностическую значимость пренатальной диагностики врожденной ЦМВ-инфекции (ЦМВИ).

Методы исследования. Обследование 237 беременных женщин с подозрением на ЦМВИ или установленным диагнозом первичной ЦМВИ проводилось с применением инвазивных процедур—амниоцентеза и кордоцентеза (пункции пуповины плода) или только амниоцентеза. Диагноз ЦМВИ основывался на результатах культурального исследования и ПЦР-анализа образцов амниотической жидкости и крови плода на наличие анти-ЦМВ IgM, выявления неспецифических биологических маркеров, а также повторных УЗИ. В случае прерывания беременности проводились вирусологические исследования патологоанатомического материала. Все новорожденные при рождении были обследованы на наличие ЦМВИ. Медицинское наблюдение за состоянием здоровья детей планировалось, по меньшей мере, в течение двух лет.

Результаты. Из 210 корректно обследованных плодов и новорожденных 55 были инфицированы ЦМВ. У 10 из 38 плодов, инфицированных до двадцатой недели беременности, диагностирована тяжелая врожденная патология. Общая чувствительность пренатальной диагностики составила 80%. Высокую чувствительность и 100% специфичность ПЦР-метод показал при исследовании образцов амниотической жидкости, полученных после 21 недели беременности, при условии соблюдения 7 недельного интервала между диагностированием инфекции у матери и проведением пренатальной диагностики. Тромбоцитопения у плода была ассоциирована с внутриутробной инфекцией. В двух случаях УЗИ не выявило патологических изменений у плодов, но вскоре после рождения у этих детей развились неврологические осложнения, обусловленные ЦМВИ.

Выводы. Надежная пренатальная диагностика врожденной ЦМВ-инфекции, проводившаяся методом ПЦР при исследовании образцов амниотической жидкости и крови плода, возможна после 21 недели беременности, при условии соблюдения 7 недельного интервала между установлением диагноза ЦМВИ у матери и проведением пренатальных процедур. УЗИ и определения неспецифических биологических маркеров недостаточно для диагностики внутриутробного инфицирования и выявления врожденных пороков развития и заболеваний плода.

22/193 Пренатальная диагностика врожденной цитомегаловирусной инфекции у 189 беременных женщин с известным статусом.

Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection in 189 pregnancies with known outcome.

G. Enders, U. Bader, L. Lindemann, G. Schalasta, A. Daiminger

Prenat Diagn., 2001;21(5):362-377

PMID: 11360277

Пренатальная диагностика (ПД) внутриутробной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) проводилась при обследовании 242 беременных женщин, в 189 случаях с известным исходом беременности. В 141 из 189 случаев ПД проводилась из-за неопределенных результатов серологического исследования на ЦМВ на сроке гестации до 23 недель; в 48 случаях—из-за аномальных результатов УЗИ, полученных на сроках 18—39 недель беременности. Исследование образцов ворсинок хориона (n = 6), амниотической жидкости (АЖ, n=176) и/или крови плода (n= 80) на наличие ЦМВ проводилось при помощи культурального метода, а также выявление вирусной ДНК методом ПЦР и/или определение специфических анти-ЦМВ IgM. Из 189 случаев с достоверным диагнозом ЦМВИ в 57 случаях внутриутробное инфицирование плода установлено на основании результатов исследования эмбриональной ткани после медицинского аборта или выкидыша (n=24), либо на основании выделения вируса из мочи новорожденных в течение первых 2 недель жизни (n=33). У женщин с установленной или предполагаемой первичной инфекцией риск передачи вируса плоду составил 20,6% (7/34) и 24,4% (10/41), соответственно. Из числа внутриутробно инфицированных ЦМВ младенцев, родившихся живыми, 57,6% (19/33) имели клинические проявления инфекции различной степени выраженности. Чувствительность методов ПД (серологических и УЗИ) в группах риска составила 89,5% (51/57). 100% чувствительность ПД была достигнута при использовании методов детекции ДНК ЦМВ и определения анти-ЦМВ IgM в АЖ и/или в крови плода. Не отмечено ни одного случая внутриутробной гибели плода после проведения инвазивных процедур. Прогнозируемые значения ПД внутриутробной ЦМВИ составили: ОПЗ—95,7% (132/138) и ППЗ—100% (51/51). Достоверный диагноз врожденной ЦМВИ можно было установить при исследовании образцов АЖ, полученных на сроке беременности позже 21 недели, при соблюдении временного интервала (по крайней мере, 6 недель) между диагностированием ЦМВИ у матери и проведением инвазивных процедур для ПД. Отрицательные результаты исследования АЖ и/или крови плода и отсутствие ультразвуковых признаков аномального развития плода на 22—23 неделе беременности с высокой вероятностью исключают возможность внутриутробного инфицирования и развития патологии у новорожденного в дальнейшем. Положительные результаты исследования АЖ и/или крови плода в сочетании с признаками внутриутробного инфицирования ЦМВ, выявленными при УЗИ, предопределяют высокий риск развития цитомегалии. Кроме того, обнаружение специфических IgM в крови плода значительно увеличивает риск неблагоприятного исхода для плода или новорожденного (p=0,0224). Однако нормальные результаты УЗИ плода у инфицированной матери, полученные на сроке беременности 22—23 недели, не могут исключить появле-

ния аномалий на более поздних сроках беременности и рождения ребенка с серьезной врожденной патологией или с отдельными ее проявлениями. Существует также вероятность развития отдаленных последствий ЦМВИ и в более старшем возрасте, что, к сожалению, современные методы УЗИ с высокой точностью диагностировать и прогнозировать не позволяют.

23/194 Врожденная цитомегаловирусная инфекция при вынашивании близнецов: вирусная нагрузка в амниотической жидкости и исход беременности.

Congenital cytomegalovirus infection in twin pregnancies: viral load in the amniotic fluid and pregnancy outcome.

T. Lazzarotto, L. Gabrielli, M. P. Foschini, M. Lanari, B. Guerra, V. Eusebi, M. P. Landini

Pediatrics, 2003; 112(2): 153-157

PMID: 12897321

Цитомегаловирус (ЦМВ) человека является наиболее частой причиной внутриутробной инфекции и врожденной патологии плода, что в значительной степени обусловлено первичной инфекцией у матери. Согласно опубликованным литературным данным, в большинстве случаев внутриутробной ЦМВИ у близнецов поражается только один из них.

Оценивали возможности применения полимеразной цепной реакции (ПЦР) и количественной ПЦР при исследовании образцов амниотической жидкости (АЖ), полученных на сроке гестации 21—22 недели через 6—8 недель после сероконверсии для прогнозирования исхода многоплодной беременности. Двум женщинам, беременным двойней, и одной женщине с тройней был поставлен диагноз первичной ЦМВИ на основании наличия иммуноглобулинов (Ig) M и низкоавидных IgG и/или клинических признаков острой инфекции, а также изменения активности печеночных ферментов. ЦМВИ была диагностирована у шести плодов/новорожденных, три из них имели клинические признаки заболевания.

В первом случае беременности двойней определялась диамниотическая, дихориальная двойня (разнополюе dizиготные близнецы) с двумя отдельными плацентами. Симптоматическая форма ЦМВИ у близнеца-девочки подтверждалась наличием вируса и высокой вирусной нагрузкой в АЖ. Плод близнеца-мальчика не был инфицирован, о чем свидетельствовали отрицательные результаты культурального метода и исследования образцов АЖ при помощи ПЦР.

В случае беременности тройней определялись два монозиготных близнеца (девочки) с одной (общей) плацентой и гетерозиготный близнец (мальчик) с отдельной (собственной) плацентой. Результаты количественного ПЦР-анализа показали вирусную нагрузку 103 копий (геномных эквивалентов—ГЭ) в 1 мл АЖ у девочек и 1,9 x 10⁵ ГЭ/мл АЖ у мальчика. У обеих девочек отсутствовали признаки инфекции при рождении, в то время как у мальчика наблюдались такие проявления инфекционного поражения как петехии, тромбоцитопения и церебральная вентрикуломегалия.

В последнем случае многоплодной беременности двойней с общей дихориальной плацентой у обоих близнецов при рождении была диагностирована врожденная ЦМВИ, в то время как методами пренатальной диагности-

ки патологии выявлено не было. По результатам амниоцентеза, близнец слева не был инфицирован, о чем свидетельствовали отрицательные результаты культурального метода выявления ЦМВ и ПЦР—анализа ДНК ЦМВ в АЖ. ЦМВИ у близнеца справа подтверждалась положительным результатом при определении ДНК ЦМВ (с концентрацией $4,9 \times 10^4$ ГЭ/мл) и выделением возбудителя из АЖ. Морфологическое и гистологическое исследование плаценты убедительно подтвердило пренатальную горизонтальную передачу ЦМВИ.

Рассмотренные случаи многоплодной беременности продемонстрировали выраженные различия в уровнях вирусной нагрузки, определенных в процессе пренатальной

диагностики. На основании полученных данных высказано предположение о том, что плоды близнецов могут по-разному реагировать на первичную материнскую инфекцию, несмотря на одинаковую подверженность влиянию различных факторов окружающей среды и зависимость от состояния материнского организма. Высокая вирусная нагрузка коррелирует с врожденной ЦМВИ, имеющей симптоматические проявления патологии при рождении. В случаях внутриутробного инфицирования только одного из близнецов (по данным амниоцентеза) и слиянии плацент при прогнозировании исхода беременности необходимо учитывать возможность трансплацентарной передачи вируса от одного плода другому.

КРАСНУХА

24/195 Синдром врожденной краснухи в Иране.

Congenital rubella syndrome in Iran.
J. Sadighi, H. Eftekhar, K. Mohammad
BMS Infektion diseases, 2005, 5:44
PMID: 15938744

Синдром врожденной краснухи (СВК) может быть предотвращен, благодаря введению определенных программ вакцинопрофилактики. В Иране доля женщин репродуктивного возраста вакцинированных против краснухи неизвестна и, поэтому не ясен риск инфицирования беременных.

Распространенность СВК до введения вакцинации может оцениваться в данной популяции высокой долей детей с нейросенсорной тугоухостью, вызванной вирусом краснухи.

Настоящее исследование проводилось методом "случай-контроль" с целью определения доли детей в популяции с нейросенсорной тугоухостью, вызванной вирусом краснухи, и дальнейшей оценки распространенности СВК в Тегеране (Иран). Определялся титр антител к вирусу краснухи, и проводилась сравнительная оценка распространенности антител к вирусу краснухи у детей с нейросенсорной тугоухостью и у здоровых детей. Оценивалась возможность применения полученных результатов для определения доли детей с нейросенсорной тугоухостью, вызванной вирусом краснухи.

Было обследовано 225 детей в возрасте от 1 до 4 лет (113—опытная группа и 112—контрольная группа). В результате выявлено (табл.1) статистически достоверное различие между опытной и контрольной группой в распространенности антител к вирусу краснухи (19,5% против 8,9%, соответственно, ОШ—2,47; 95% ДИ, 1,04—5,97). Доля детей с нейросенсорной тугоухостью, вызванной вирусом краснухи, составила в среднем 12%, соответствуя показателю распространенности СВК—0,2 случая на 1000.

Таблица 1

Сравнительная характеристика серологического статуса детей в возрасте 1—4 лет с нарушениями слуха (опытная группа) и нормально слышащих (контрольная группа)

Серологический статус	Опытная группа абс. (%)	Контрольная группа абс. (%)	Отношение шансов (95% ДИ)
Серопозитивные	22 (19,5)	10 (8,9)	2,47 (1,04 - 5,97)
Серонегативные	91 (80,5)	102 (91,1)	
Всего	113 (100)	112 (100)	

У 9 из 22 матерей (41%), чьи дети с тугоухостью были серопозитивны, отмечена краснуха, наличие сыпи или контакт с возбудителем во время беременности, в то время как ни у одной матери из 91, чьи дети были серонегативны, подобных проявлений инфекции не зарегистрировано.

Серологический статус матерей, у чьих детей обнаружены нарушения слуха (опытная группа) представлен в таблице 2.

Таблица 2

Серологический статус детей с нейросенсорной тугоухостью в возрасте 1—4 лет с нарушениями слуха в зависимости от материнского серологического статуса

Серологический статус матерей	Опытная группа детей		P
	Серопозитивные абс. (%)	Серонегативные абс. (%)	
Серопозитивные	9 (41)	0 (0)	0,000
Серонегативные	13 (59)	91 (100)	
Всего	22 (100)	91 (100)	

Распространенность СВК до начала вакцинации в Иране была близка к показателю 0,2 случая на 1000.

Результаты проведенного исследования демонстрируют, что реализация программы вакцинации против краснухи позволит предотвратить 12% потенциальных случаев нейросенсорной тугоухости среди иранских детей.

Эти данные могут служить научной основой, которая в совокупности с соответствующими методами, позволит создать систему надзора за вакцинопрофилактикой краснухи в Иране. Эффективная система надзора является необходимой, т.к. вакцинация без эпидемиологических исследований и адекватной программы мониторинга, может привести к увеличению заболеваемости краснухой в старших возрастных группах и, следовательно, к увеличению числа случаев СВК.

25/196 Распространенность краснухи и пути ее передачи среди детей.

Rubella prevalence and its transmission in children.
A. Chakravarti, M. Jain
Indian J Pathol Microbiol., 2006, 49(1): 54-56
PMID: 16625980

Среди врожденных инфекций ToRCH комплекса краснуха является одной из ведущих причин формирования врожденных пороков развития у плода. Почти у всех новорожденных с клиническими проявлениями врожденной

инфекции развиваются стойкие неврологические нарушения; у многих инфицированных младенцев без симптоматики заболевания при рождении, в дальнейшем могут наблюдаться такие нарушения здоровья как глухота и задержка психомоторного развития. В Индии признается необходимость принятия неотложных мер по предупреждению распространения краснухи и совершенствования системы эпиднадзора. До начала разработки и реализации любой стратегии вакцинации необходимо изучить показатели заболеваемости и распространенности инфекции.

Цель настоящего исследования—изучение распространенности краснухи среди детей и путей ее передачи. Парные образцы сывороток крови от 146 младенцев с предполагаемой внутриутробной инфекцией и их матерей (из семей с низким социо-экономическим статусом) были протестированы на наличие IgM с помощью коммерчески доступных иммуоферментных тест-систем. Синдром врожденной краснухи (СВК) был подтвержден у младенцев с проявлениями краснушной внутриутробной инфекции и наличием специфических иммуноглобулинов класса М к вирусу краснухи. Было отмечено, что в 15 (10,27%) из 146 парных образцов сывороток были выявлены IgM к вирусу краснухи. Данное исследование показало, что частота передачи вируса краснухи от инфицированной матери к плоду составляет 55,6%. Частота СВК, составившая 10,27% среди детей с выраженной симптоматикой, оценена авторами как значительная, так как в большинстве случаев краснуха остается недиагностированной и, следовательно, истинные показатели распространенности заболевания могут быть выше.

Так как краснуха является одной из немногих перинатальных инфекций, которые можно предупредить с помощью эффективной вакцинации, первоочередной задачей является разработка и внедрение стратегии иммунизации против краснухи.

26/197 Распространенность краснухи среди беременных в Кашмире, Индия.

Seroprevalence of rubella in pregnant women in Kashmir.

B.A. Fomda, M.A. Thokar, U. Farooq, A. Sheikh
Indian J Pathol Microbiol., 2004, 47(3): 435—437
PMID: 16295451

Цель исследования—определить распространенность краснухи в индийском штате Кашмир.

В ходе проводившегося исследования 1918 беременных в возрасте 20-35 лет были разделены на две группы. Первую группу (n=892) составили женщины с отягощенным акушерским анамнезом (неоднократные выкидыши—507, однократный выкидыш—220, внутриутробная гибель плода—149, мертворождения—14, преждевременные роды—2). У женщин второй группы (n=1028) предыдущие роды проходили без патологий. Все 1918 беременных женщин были протестированы на наличие IgM к вирусу краснухи, в целом положительный результат был получен в 16,74% случаев; в 26,12%—среди женщин с отягощенным акушерским анамнезом (группа 1) по сравнению с 8,96%—у женщин с нормальным акушерским анамнезом (группа 2). Следовательно, IgM-положительный результат чаще отмечался у женщин с отягощенным акушерским анамнезом: у имевших случаи внутриутробной гибели плода—58,38%, мертворождения—57,14%, преждевременные

роды—50%, однократный выкидыш—21,8%, неоднократные выкидыши—17,55%.

Установлена высокая распространенность краснухи в данном регионе, требующая неотложных мер по предупреждению инфекции. Более того, корректная тактика ведения беременных требует проведения антенатального скрининга для раннего выявления и лечения случаев внутриутробного инфицирования.

27/198 Значение определения индекса avidности с помощью иммуоблота в образцах сывороток крови беременных женщин, содержащих IgM к вирусу краснухи.

Significance of avidity and immunoblot analysis for rubella IgM-positive serum samples in pregnant women.

J. Hofmann, U.G. Liebert
J Virol Methods, 2005; 130(1-2): 66-71
PMID: 16024097

В общей сложности 512 IgM-положительных образцов сывороток крови, полученных за трехлетний период от 449 беременных, были направлены микробиологическими и медицинскими лабораториями на дополнительное серологическое исследование для окончательной интерпретации результатов. Использование "ловушечного" ИФА для определения IgM позволило подтвердить только 31% первоначально IgM-положительных результатов ИФА. Для того, чтобы отличить случаи острой краснушной инфекции (приводящей к увеличению риска инфицирования плода и развития эмбриопатии) от персистенции неспецифических IgM, методом Вестерн-блота определяли индекс avidности IgG и наличие IgG, специфичных к белку E2 вируса краснухи. Только 6 пациенткам (1,3%) был поставлен диагноз первичной краснушной инфекции на основании совокупных данных: результатов серологического тестирования—наличия IgM, низкоавидных IgG, отсутствия IgG, специфичных к E-2 в иммуоблоте; клинических проявлений и характерных изменений в последующих образцах сывороток. Результаты серологических исследований не подтвердили предположений о реинфекции краснухи. Инфекционный статус 14 пациентов (3,1%) не был окончательно оценен даже после применения иммуоблота и определения индекса avidности, в то же время существующие ограничения у каждого из этих тестов не позволили установить окончательный диагноз 11,6% пациентов. Поэтому для исследования IgM-положительных образцов рекомендовано использование обоих тестов.

28/199 Оценка иммуоферментного теста для определения IgM и иммуоферментного теста для определения индекса avidности IgG при распознавании первичного и вторичного иммунных ответов к вакцине против краснухи.

Assessment of IgM enzyme immunoassay and IgG avidity assay for distinguishing between primary and secondary immune response to rubella vaccine.

R.Hamkar, S. Jalilvand, T. Monkhtari-Azad, K. Nouri Jelyani, H. Dahi-Far, H. Soleimanjahi, R. Nategh
J Virol Methods, 2005, 130(1-2): 59-65
PMID: 16026863

Первичный тест для лабораторного подтверждения краснухи—серологическое определение IgM. Важно отличать

реактивность IgM, вызванную первичной инфекцией, и IgM-иммунный ответ, вызванный реинфекцией или реактивацией персистирующего вируса, особенно у беременных, заразившихся в первом триместре, поскольку при лабораторном подтверждении диагноза первичной краснушной инфекции решается вопрос о прерывании беременности.

В настоящем исследовании сравнивались результаты определения специфических противокраснушных IgM методом ИФА и avidности IgG (при этом использовались четко определенные панели образцов сывороток от лиц, вакцинированных против краснухи) с результатами определения специфических IgM и IgG к вирусу краснухи коммерческими диагностическими тест-системами на основе ИФА (Dade Behring, Марбург, Германия). Чувствительность и специфичность диагностикума для выявления IgM составила 77,4% и 97,9%, соответственно, в то время как при определении avidности IgG оба показателя были равны 100%. Тест-система для определения avidности противокраснушных IgG показала более высокие значения ППЗ и ОПЗ, чем тест-система на IgM (100 и 100% по сравнению с 96,9 и 82,9%).

Таким образом, тест-система для определения avidности IgG оказалась более чувствительной и специфичной, чем тест-система для выявления IgM, и может быть рекомендована для использования при проведении дифференциальной диагностики первичной краснушной инфекции и реинфекции.

29/200 Распространенность антител к вирусам кори, краснухи и паротита в сыворотке крови жителей Каталонии (Испания): результаты исследования методом поперечных срезов.

Seroprevalence of measles, rubella, and mumps antibodies in Catalonia, Spain: results of a cross-sectional study.

A.Dominguez, P.Plans, J.Costa, N.Torner, N.Cardena, J. Batalla, A.Plasencia, L.Salleras
PMID: 16786377

Для оценки программы иммунизации большое значение имеет определение в сыворотке крови защитного уровня антител против возбудителей болезней, которые можно предотвратить с помощью вакцинации. Целью настоящего исследования было определить распространенность антител к вирусам кори, краснухи и паротита в образцах сывороток крови, полученных от детей и взрослого населения Каталонии (не младше 15 лет) и сравнить полученные результаты с данными исследований 1996 года. Для определения антител в образцах сывороток крови был использован метод ИФА. Сомнительные результаты подтверждались при помощи иммунофлюоресценции.

Для сравнения пропорций при расчете данных пользовались критерием хи-квадрат и точным критерием Фишера. За уровень достоверности различий, при котором нулевую гипотезу следовало отклонить, было принято значение 0,05. Значения отношения шансов были вычислены путем многократного логистического регрессионного анализа.

Были проанализированы образцы сывороток, полученные от 2 619 человек. Распространенность антител составила 98,3% для кори; 91,1% для эпидемического паротита и 98,1% для краснухи. Распространенность антител к ви-

русу краснухи была выше среди женщин, чем среди мужчин (98,8% против 97,2%, соответственно). По сравнению с результатами, полученными в 1996 году, распространенность антител к вирусу краснухи имела статистически значимое увеличение (97,2% против 94,6%; $p = 0,002$) только среди мужчин и, некоторое увеличение среди женщин (98,8% против 95,3%; $p < 0,001$).

Низкая распространенность среди восприимчивых групп населения уже привела к ликвидации местных случаев кори в Каталонии и имеет тенденцию к ликвидации местных случаев краснухи к 2005 году. Однако для прекращения передачи эпидемического паротита необходимый уровень антител все еще не был достигнут во всех возрастных группах.

30/201 Распространенность краснухи среди детей Кореи.

Rubella seroprevalence in Korean children.
M.R.Ki, B.Y.Choi, M.H.Kim, Y.J.Shin, T.S. Park
J Korean Med Sci., 2003; 18(3): 331-336.
PMID: 12808317

Цель исследования. Определить распространенность краснухи в различных возрастных группах корейских детей. В исследовании участвовали 5393 учащихся из 8 различных учебных заведений провинции Кенги (Корея). Анкетный опрос и забор крови у участников проводился в 1993, 1996, и 1999 годах. Для детекции IgG к вирусу краснухи в 1993 и 1999 годах использовались тесты ИФА (производства фирмы Abbott, США), в 1996 году—Enzygnost (Behring, Германия). Средний уровень восприимчивости к краснухе составил 22,9% (95% ДИ: 22,8—23,0%), увеличиваясь с возрастом с 14 до 28%. Уровень восприимчивости среди детей вакцинированных, не вакцинированных и не имеющих сведений о прививках составил 21, 35 и 27%, соответственно ($p=0,000$). Восприимчивость к вирусу краснухи у учащихся начальных классов, среднего звена школы, старших классов и колледжа была оценена как 37, 26, 24 и 20%, соответственно.

Среднегеометрические титры антител у не вакцинированных учащихся, у лиц с неизвестным прививочным статусом, и у вакцинированных оказались равными 47 МЕ/мл, 42 МЕ/мл и 37 МЕ/мл, соответственно ($p=0,000$).

Результаты выборочного серологического обследования детского и подросткового населения Кореи свидетельствуют о высокой восприимчивости у них к вирусу краснухи, что обуславливает необходимость обязательной вакцинации против этой инфекции. Реализация эффективной целевой программы вакцинопрофилактики, включающей двукратную иммунизацию MMR-вакциной школьников, особенно учащихся младших классов, предотвратит развитие эпидемии краснухи в Корею.

31/202 Краснуха у беременных: внутриутробная передача и перинатальные последствия. Исследования во время эпидемии в Бразилии.

Rubella in pregnancy: intrauterine transmission and perinatal outcome during a Brazilian epidemic.
J.Q. Andrade, V. Bunduki, S.P. Curti, C.A. Figueiredo, M.I. de Oliveira, M. Zugaib
J Clin Virol., 2006; 35(3): 285-291
PMID: 16310405

Шестьдесят беременных женщин с клиническими признаками краснухи, имеющих специфические антитела к вирусу краснухи, были обследованы в период с января 1999г. по декабрь 2002г. с целью определения частоты внутриутробного заражения плода и детекции вируса в амниотической жидкости и эмбриональных тканях методом "гнездовой" ПЦР. Тридцать три пациентки перенесли краснуху на сроке беременности до 12 недель, а 27 женщин на сроке—более 12 недель. Срок беременности, на котором была перенесена острая краснушная инфекция, определялся по дате последней менструации и результатам ультразвукового исследования (УЗИ) в первом триместре беременности. Тринадцати пациенткам с клиническими признаками краснухи, имеющим срок беременности более 12 недель, проводился амниоцентез. Изучались три параметра. Наличие вируса краснухи определялось методом "гнездовой" ПЦР. У новорожденных детей сразу после рождения и в трехмесячном возрасте определяли IgG и IgM методом ИФА. С целью выявления у новорожденных дефектов, характерных для синдрома врожденной краснухи, у них определялись антитела к вирусу краснухи, выявлялись эхокардиографические изменения, проводилось аудиологическое тестирование реакции ствола мозга и офтальмологическое обследование. В группе пациенток, имевших клинические признаки инфекции на сроке беременности до 12 недель, были зарегистрированы 5 случаев невынашивания беременности и 4 случая внутриутробной гибели плода. Специфические IgM были обнаружены у 7 младенцев на момент рождения и в трехмесячном возрасте. В трех случаях была выявлена глухота, в одном - пигментная ретинопатия. Четырнадцать из 16 образцов (13 образцов амниотической жидкости и 3 образца эмбриональных тканей), отправленных на вирусологическое исследование, имели положительный результат.

В трех случаях при положительном результате вирусологического анализа образцов амниотической жидкости у новорожденных отсутствовали признаки СВК и не были обнаружены анти-IgM к вирусу краснухи.

В тех случаях, когда женщина перенесла краснуху на сроке беременности больше 12 недель, никаких проявлений внутриутробной инфекции или признаков краснухи у новорожденного не отмечалось.

Полная ликвидация СВК возможна, поскольку продолжают действовать программы вакцинопрофилактики, и все службы, связанные с охраной здоровья матери и ребенка осознают значимость проблемы и работают сообща. Всем беременным женщинам Бразилии необходимо проводить серологический скрининг на наличие антител к вирусу краснухи, а не имеющие иммунитета против краснухи должны быть вакцинированы сразу же после родов.

32/203 Опасны не корь, паротит и краснуха... Обзор причин отказа от вакцинации MMR-вакциной в государственном округе Вайле (Дания).

So dangerous are not measles, mumps and rubella...
A qualitative survey of causes of MMR vaccination refusal in the county of Vejle.

J. Gerdes, T. Thorsen
PMID: 16942688

Целью настоящего исследования было выяснить, почему в одном из государственных округов Дании некоторые

родители не считают нужным прививать своих детей комбинированной вакциной против кори, эпидемического паротита и краснухи (MMR), также оценивалась необходимость внедрения программы вакцинопрофилактики этих инфекций. Исследование проводилось в форме телефонных опросов. Семнадцать интервьюируемых родителей имели детей в возрасте от 15 месяцев до 12 лет, которые не были вакцинированы MMR-вакциной в 2002г. Полученные данные анализировались при помощи метода систематизированной обработки информации.

В результате исследования выяснилось, что информацию о прививке комбинированной MMR-вакциной опрошенные родители получали из нескольких источников. Многие ссылались на собственный опыт перенесения инфекционного заболевания и позитивный опыт знакомых, отдававших предпочтение естественному течению болезни или на опыт людей, имевших негативные реакции организма на вакцину. Распространенное ошибочное мнение о том, что формирующийся после перенесенного заболевания иммунитет является более стойким, чем после прививки, разделяли и некоторые из опрошенных респондентов. Риск возникновения негативных последствий вакцинации оценивался выше, чем риск осложнений после перенесенного заболевания. Все это, однако, не соответствует действительности и не подтверждено научными исследованиями. Не было установлено, что отказ от вакцинации объяснялся полной неосведомленностью родителей о ней, забывчивостью или отсутствием заинтересованности в прививке MMR-вакциной—лишь изредка упоминалась какая-либо одна из этих причин.

Результаты исследования показали, что медицинским работникам необходимо проводить разъяснительную работу с теми родителями, которые имеют сомнения по поводу вакцинации MMR. Особое внимание следует уделять информированию и просвещению населения об инфекционных заболеваниях и связанных с ними рисков для здоровья, а также о необходимости применения защитных мер для формирования иммунитета. Все это поможет изменить ошибочные представления родителей об иммунизации и, тем самым, устранить причины, препятствующие ее своевременному проведению.

33/204 Гуморальный иммунный ответ на первичную краснушную инфекцию.

Humoral immune response to primary rubella virus infection.

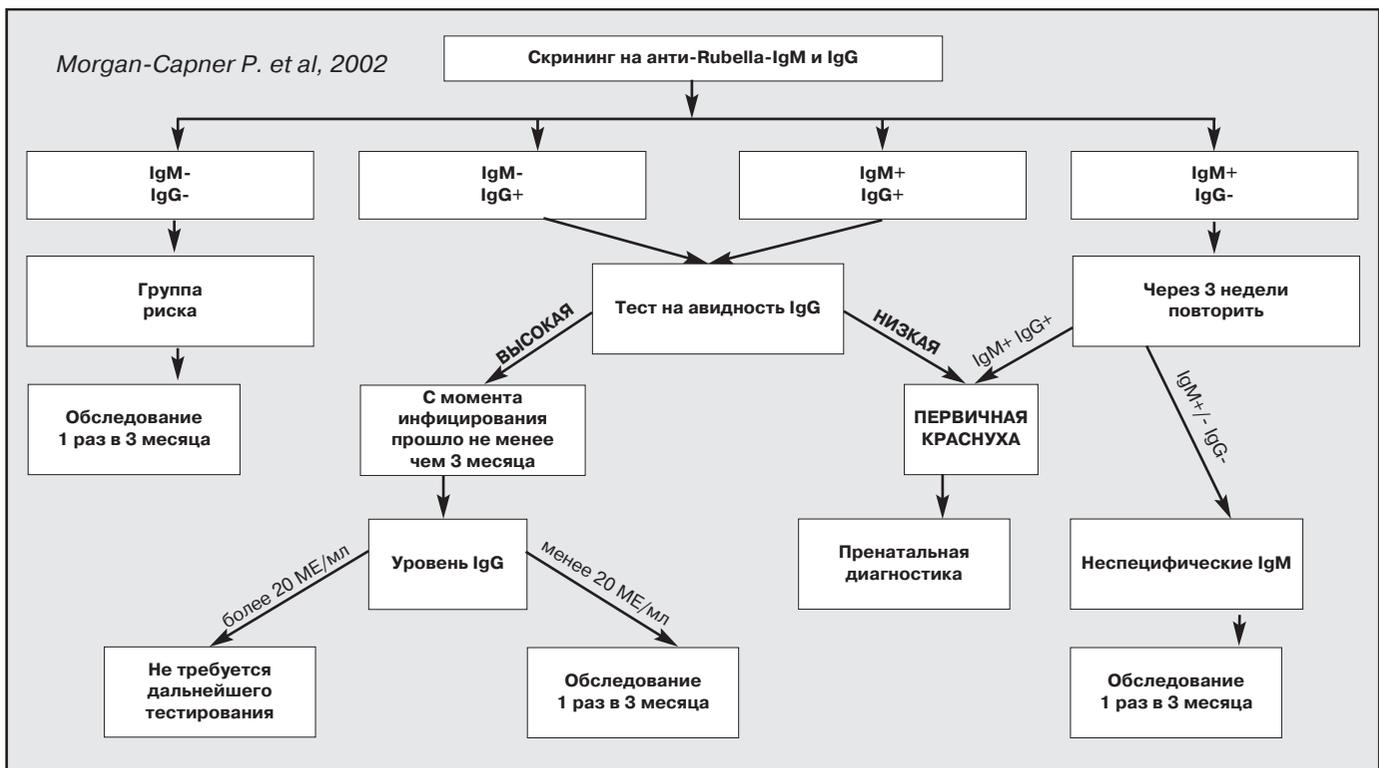
K.M. Wilson, C. Di Camillo, L. Doughty, E.M. Dax
Clin Vaccine Immunol., 2006;13(3):380-386
PMID: 16522781

Для диагностики первичной краснушной инфекции, в частности среди беременных женщин, необходим метод, способный отличать иммунный ответ, развившийся на недавнее инфицирование вирусом краснухи, от иммунного ответа на реинфекцию или иммунизацию. В последнее время с этой целью стали широко применяться тест-системы для определения индекса avidности, основанные на гипотезе, что хаотропные агенты могут использоваться для выборочной диссоциации низкоавидных антител, синтезирующихся на ранней стадии инфекции. Исследовалась иммунологическая основа тест-системы для определения avidности, с применением двух методов, один из которых базировался на использовании

вирусного лизата, а в другом основой служил пептидный аналог предполагаемого иммунодоминантного региона, входящего в состав гликопротеина E1 (E1208—239). Сравнительные величины афинности антител, специфичных к E1208—239, измерялись с помощью поверхностного плазменного резонанса. Было обнаружено, что сравнительная (относительная) афинность в высокой степени коррелирует с индексом avidности, полученным методом ИФА. Также было установлено, что иммунный ответ, продуцируемый во время первичной краснушной инфекции, состоит из начального низкоафинного пика реактивности IgM, за которым следуют переходящие пики реактивности

низкоавидных IgG3 и IgA. Преобладающим ответом являлся IgG1 иммунный ответ, причем концентрация антител и величина аффинности прогрессивно возрастала в ходе инфекции. Инкубирование с денатурирующим агентом, используемое в тест-системах для определения avidности, исключает возможность определения ранних низкоавидных пиков реактивности IgM, IgG3 и IgA, в то время как высокоавидный IgG1 иммунный ответ остается относительно неизменным. Настоящая работа подтвердила гипотезу о том, что определение avidности, основанное на правильно подобранных антигенах, может быть полезным при подтверждении первичной краснушной инфекции.

Схема обследования беременных женщин на краснуху



ТОКСОПЛАЗМОЗ

34/205 Лабораторная диагностика токсоплазмоза.

Laboratory diagnosis of toxoplasmosis

F.Ondriska, N.A.Jalili, G.Catar

Bratisl Lek Listy, 2000; 101(5): 294-301

PMID: 11039196

Токсоплазмоз—широко распространенное паразитарное заболевание, представляющее потенциальную опасность для плода и для людей с ослабленным иммунитетом. Ранняя диагностика заболевания с использованием единственной порции сыворотки крови позволяет своевременно назначить адекватную терапию. Однако в большинстве случаев при дифференциальной диагностике острой и латентной форм инфекции используются комбинации иммунологических методов выявления специфических антител.

В настоящем исследовании предложены диагностические методы для 4 групп лиц, подлежащих обследованию на токсоплазмоз: беременных, новорожденных при подозрении на врожденный токсоплазмоз, лиц с иммунодефицитом и иммунокомпетентных (схемы 1—4).

Диагностику проводили с использованием комбинации базовых и дополнительных методов исследования. Сыворотка крови каждого пациента тестировалась на наличие суммарных антител к *Toxoplasma gondii* и отдельно—специфических IgM и IgG с помощью базовых методов РСК (реакция связывания комплемента) или РИФ (иммунофлюоресценция) и методом ИФА (твердофазный иммуноферментный анализ).

Для подтверждения активного инфекционного процесса рекомендованы дополнительные методы исследования, например, определение avidности IgG, детекция IgA, иммуноблоттинг и наблюдение за динамикой антителообразования.

В работе представлены критерии интерпретации результатов лабораторного исследования для каждой конкретной ситуации, а также практические рекомендации для клиницистов. Предложенные подходы и диагностические процедуры могут найти практическое применение в клиничко-диагностических лабораториях различного уровня, способствовать диагностике в специфических ситуациях, а также оценить соответствие полученных результатов установленному клиническому диагнозу.

Схема 1

Серологический мониторинг во время беременности

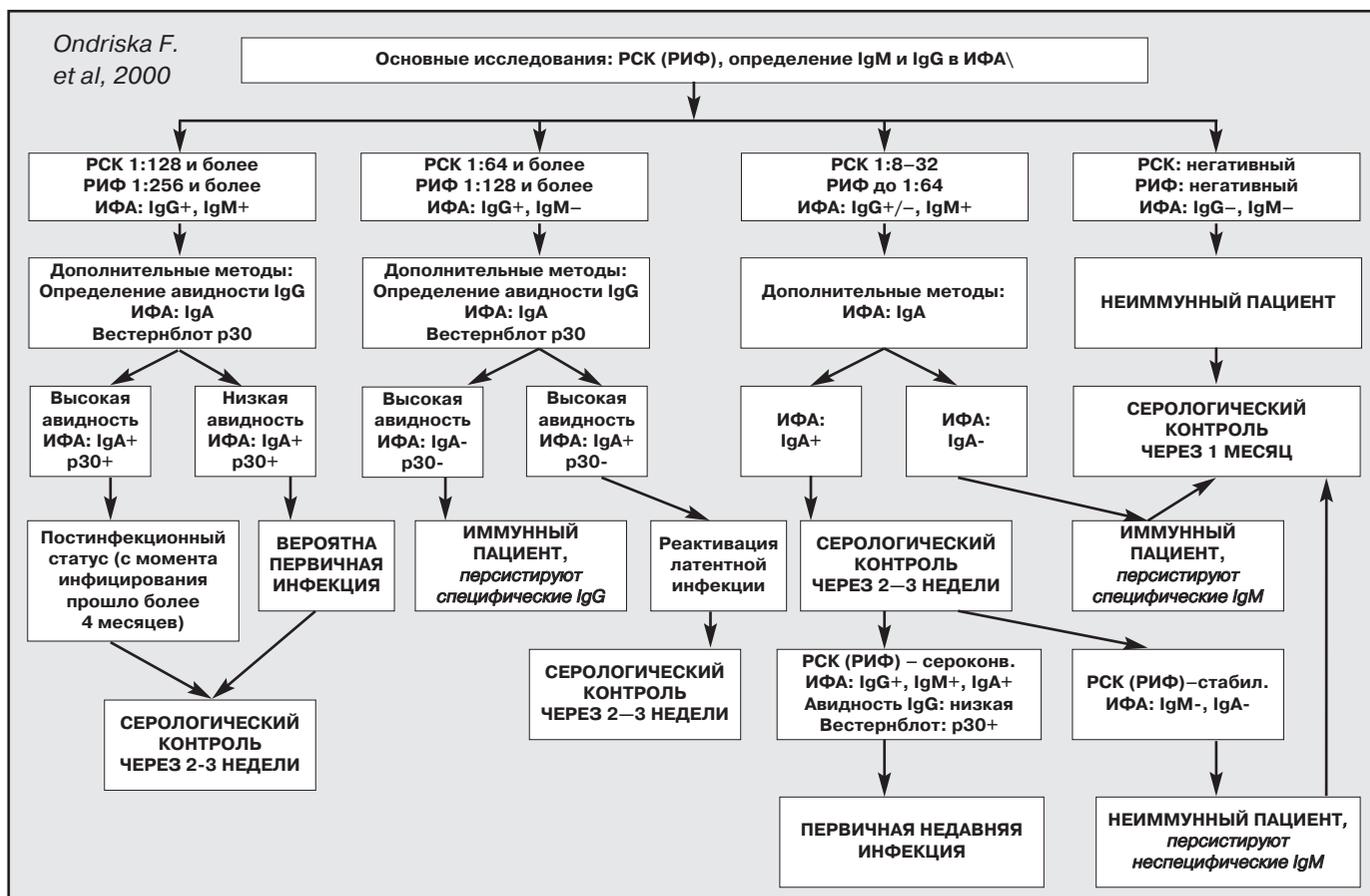


Схема 2

Диагностика неонатального токсоплазмоза

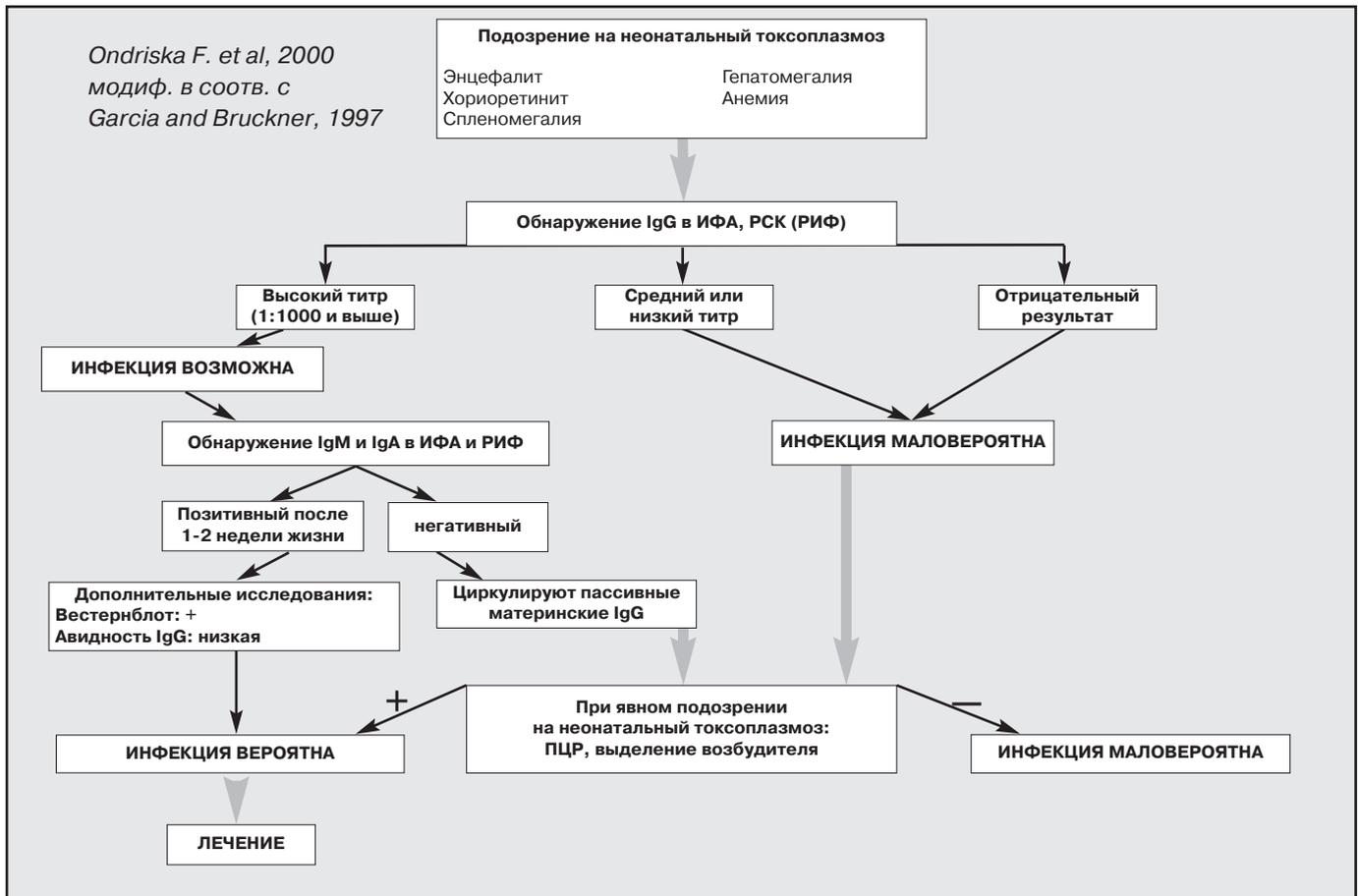
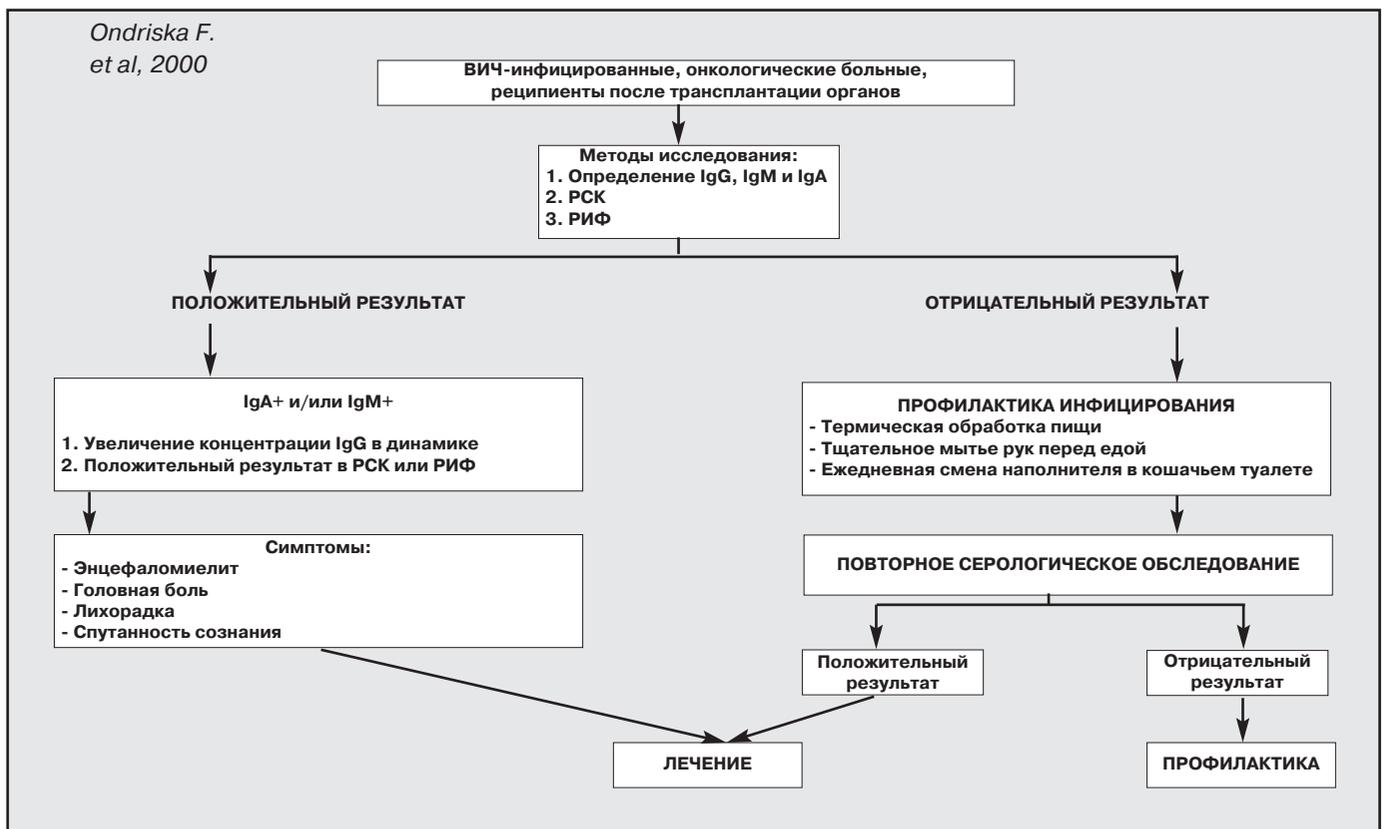


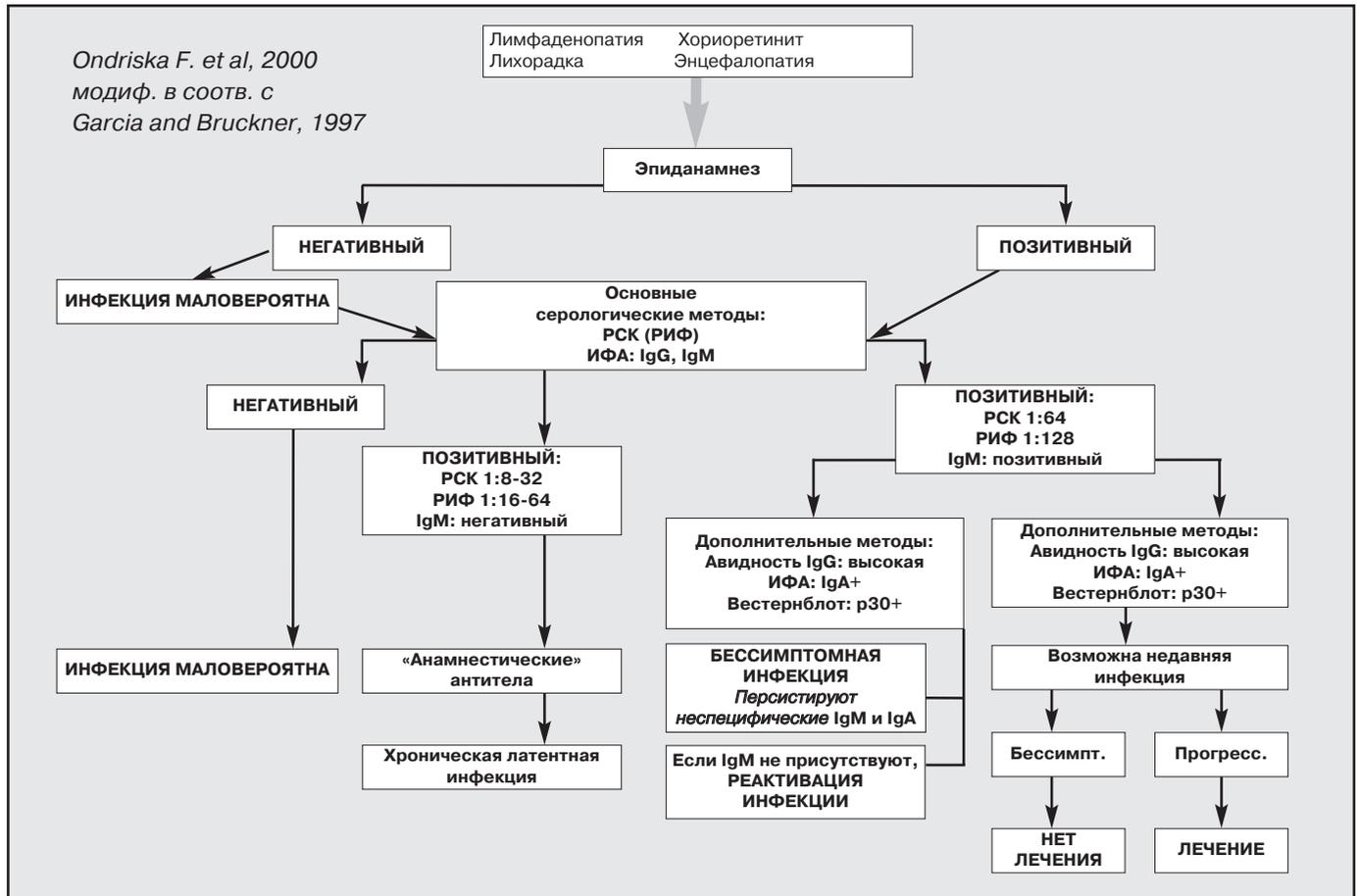
Схема 3

Схема серологического обследования на токсоплазмоз иммунокомпрометированных лиц



ТОКСОПЛАЗМОЗ

Диагностика токсоплазмоза у иммунокомпетентных лиц

**35/206 Значение реакции связывания компонента для диагностики токсоплазмоза.**

The significance of complement fixation test in clinical diagnosis of toxoplasmosis.

F.Ondriska, G.Catar, G. Vozarova
Bratisl Lek Listy, 2003; 104(6): 189-196
PMID: 14594352

Реакция связывания компонента (РСК) является базовым методом диагностики токсоплазмоза. Однако, несмотря на достоверные и воспроизводимые результаты, этот метод редко используется для диагностики токсоплазмоза; для определения IgG наиболее широкое распространение получил метод ИФА.

Цель исследования: изучалась диагностическая ценность РСК при определении спектра иммуноглобулинов классов G, M, A и авидности IgG к *Toxoplasma gondii*.

Методы: исследовали 1705 образцов сывороток крови пациентов с подозрением на токсоплазмоз. Из общего числа анализируемых образцов сывороток 451 образец был получен от пациентов с очаговой лимфоаденопатией (6 с сероконверсией IgG в РСК), 1254 образцов получены от пациентов со скрытой инфекцией, из них в 176 образцах длительного время определялись IgM или IgA после клинического выздоровления.

Выводы: РСК—надежный метод диагностики токсоплазменной инфекции, который, в отличие от детекции специфических IgG в ИФА, позволяет более объективно установить этиологический диагноз. Тем не менее, для

определения стадии токсоплазмоза при исследовании единственного образца сыворотки должна быть выполнена комбинация РСК с количественным определением IgM и IgA или тестом на авидность IgG.

36/207 Трудности диагностики токсоплазмоза у беременных. Действительно ли метод ПЦР позволяет точно установить диагноз?

Diagnostic difficulties of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women. Is it possible to explain doubts by polymerase chain reaction?

H.Slawaska, B.Czuba, J.Gola, U.Mazurek, A.Wloch, T.Wilczok, K.Kaminski
Gynecol Pol., 2005; 76(7): 536-542
PMID: 16363379

Инфицирование беременных *Toxoplasma gondii* является актуальной проблемой современности. Возникающие трудности в интерпретации результатов серологических тестов, применяемых для диагностики токсоплазмоза у беременных, приводят к тому, что обследование женщин все чаще проводят с помощью метода ПЦР.

Цель исследования. Установить корреляцию между результатами серологических тестов и обнаружением ДНК *Toxoplasma gondii* методом ПЦР в крови матери, амниотической жидкости или крови новорожденных.

Материалы и методы. Была обследована 81 беременная. Образцы материнской крови, амниотической жидкости и пуповинной крови новорожденных исследовали на

наличие ДНК *Toxoplasma gondii*. Специфические IgG и IgM к *Toxoplasma gondii* определяли методом ИФА.

Результаты. Подтверждена высокая распространенность токсоплазмоза, антитела к *Toxoplasma gondii* обнаружены у 51,9% обследованных. ДНК возбудителя обнаружена в крови и/или амниотической жидкости 33 человек. Наличие токсоплазм и IgM в крови матери являются факторами, обуславливающими инфицирование амниотической жидкости.

Заключение. Подтверждено значение метода ПЦР в установлении диагноза токсоплазмоза в течение беременности и вертикальной передачи инфекции.

37/208 Коммерческое лабораторное исследование для определения IgM к *Toxoplasma gondii* у беременных: 20-летний опыт.

Commercial laboratory IgM testing for *Toxoplasma gondii* in pregnancy: a 20-year experience.

D.J.Garry, A.Elimian, V.Wiencek, D.F.Baker
Infect Dis Obstet Gynecol., 2005; 13(3): 151-153
PMID: 16126500

Цель исследования. Изучить диагностическую ценность коммерческого лабораторного исследования для выявления IgM к *Toxoplasma gondii* у беременных.

Методы. Был проведен ретроспективный анализ результатов обследования (в период с 1984—2004 гг.) беременных с подозрением на острый токсоплазмоз. Лабораторная диагностика заболевания проводилась с помощью коммерческого серологического исследования на антитела. В течение 2 недель после получения результатов кровь всех женщин была исследована в референс-лаборатории на наличие специфических антител к *Toxoplasma gondii*. Протокол исследования был одобрен учрежденным Наблюдательным Советом. При анализе данных использовались критерий хи-квадрат со значением $p < 0,05$.

Результаты. При обследовании 130 женщин в течение всего периода исследования, было получено 116 положительных результатов анализа на наличие IgM при использовании коммерческого теста. Результаты исследования по выявлению специфических антител были следующими: положительный результат на IgM и отрицательный на IgG ($n=20$); положительный результат на IgM и положительный — на IgG ($n = 96$); отрицательный результат на IgM и положительный на IgG ($n=14$). Отмечено существенное уменьшение числа положительных результатов на IgM при сравнении данных коммерческого ($n=116$) и референс-исследования ($n=28$; $p < 0,001$). Острая токсоплазменная инфекция была диагностирована у 7(5%) женщин. Во всех случаях острой токсоплазменной инфекции коммерческим тестом определялись иммуноглобулины класса M. Ложноположительные результаты коммерческого теста на IgM были получены в 88,6% случаев, чувствительность составила 100%, специфичность—11,4%, положительное прогнозируемое значение (ППЗ)—6% и отрицательное прогнозируемое значение (ОПЗ)—100%.

Выводы. Коммерческое лабораторное исследование на анти-токсо-IgM дало высокий процент ложноположительных результатов. И коммерческое, и референсное исследование на IgM позволили диагностировать все случаи острого токсоплазмоза. Следовательно, коммерческое лабораторное исследование с обязательным подтверждением положительных результатов референс-лаборатории

может снизить итоговую стоимость диагностики токсоплазмоза, связанную с необходимостью повторных исследований и проведением инвазивных процедур.

38/209 Авидность IgG: диагностика первичной токсоплазменной инфекции с помощью теста иммунофлуоресценции.

Avidity IgG: diagnosis of primary *Toxoplasma gondii* infection by indirect immunofluorescent test.

D.M.Abdel Hameed, H.Helmy
J Egypt Soc Parasitol., 2004; 34(3): 893-902
PMID: 15587315

Исследованы 18 образцов сывороток крови, полученных от пациентов с различными клиническими проявлениями токсоплазмоза, которые были подразделены на две группы; в первую группу отнесены сыворотки 9 пациентов с подозрением на острую инфекцию, во вторую—сыворотки 9 пациентов с подозрением хроническую латентную инфекцию. В 80% образцов сывороток крови были определены иммуноглобулины класса G к токсоплазме (непрямым иммунофлуоресцентным методом—нПИФ) и класса M—методом твердофазного ИФА; IgG были низкоавидными. Однако 20% образцов, содержащих низкоавидные IgG, определенные методом нПИФ, были IgG позитивны в ИФА. Среди образцов, содержащих высокоавидные IgG, 15,4% были положительны на IgG в нПИФ и на IgM в ИФА. Однако лишь 61,5% высокоавидных позитивных на IgG в нПИФ образцов были также позитивны в ИФА. Среди высокоавидных позитивных на IgG в нПИФ образцов 23,1% были позитивными на IgM и IgG в ИФА.

Вывод. Обнаружение высокоавидных IgG методом нПИФ, при использовании его в качестве подтверждающего теста, исключает недавнюю токсоплазменную инфекцию.

39/210 Серореактивность рекомбинантных антигенов и авидность антител к ним при диагностике токсоплазмоза.

Seroreactivity to and avidity for recombinant antigens in toxoplasmosis.

K-I.Pfrepfer, G.Enders, M.Gohl, D.Krczal, H.Hlobil, D.Wassenberg, E.Soutschek
Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, 2005, 12(8): 977-982
PMID: 16085916

Для совершенствования методов серодиагностики при распознавании острого токсоплазмоза во время беременности была создана новая тест-система, основанная на использовании рекомбинантных антигенов. Пять рекомбинантных антигенов *Toxoplasma gondii* (ROP1, MAG1, SAG1, GRA7, и GRA8) были клонированы в *E. coli*, очищены и перенесены на нитроцеллюлозные мембраны (recomLine *Toxoplasma*). Панель из 102 образцов сывороток, полученных от 25 беременных с подозрением на острый токсоплазмоз и 2 детей с симптоматической инфекцией сравнивали с панелью из 71 образца сыворотки от людей с давней инфекцией. Обе панели были параллельно проанализированы на наличие IgG, IgM, IgA с использованием испытываемой тест-системы и референсной иммуноферментной тест-системы. В IgM-положительных образцах преобладали антитела к антигену ROP1, независимо от давности и стадии инфекции. При анализе был определен

антительный профиль, характерный для недавно перенесенной инфекции. Было показано, что IgG к антигенам GRA7 и GRA8 были характерны для очень ранней инфекции, тогда как к антигенам SAG1 и MAG1 они появлялись значительно позже. Полученные результаты были в дальнейшем подтверждены определением авидности IgG к каждому рекомбинантному антигену. На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что новая тест-система, основанная на рекомбинантных антигенах, позволяет получать информацию о стадии инфекции, особенно на ранних сроках инфицирования.

40/211 Имеют ли диагностическую ценность тесты для определения авидности IgA, IgE и IgG антител при диагностике токсоплазмоза у беременных?

Do IgA, IgE, and IgG avidity tests have any value in the diagnosis of toxoplasma infection in pregnancy?

D. Ashburn, A.W.L. Joss, T.H. Pennington, D.O. Ho-Yen

Journal of Clinical Pathology, 1998, 51: 312-315
PMID: 9659246

Целью данного исследования была оценка эффективности тестов для определения авидности IgA, IgE и IgG при диагностике токсоплазменной инфекции у беременных. Проводилось ретроспективное сравнительное изучение нескольких современных серологических тестов: теста окрашивания, трех тестов для выявления IgM с различной чувствительностью, тестов для выявления специфических IgA и IgE, основанных на иммуносорбентной агглютинации (ISAGA), а также иммуноферментного теста для определения авидности IgG. Первую группу обследуемых составили 6 беременных с установленной или предполагаемой инфекцией, диагностированной на основании развития врожденного токсоплазмоза у плода, или на основании результатов анализов. Во вторую группу вошли 7 женщин с хронической латентной инфекцией во время беременности, причем у двух из них за анализируемый пе-

риод было 2 беременности, а у одной—три, то есть, в общей сложности, проанализировано 11 случаев.

Результаты исследования. У одной пациентки из 1 группы зафиксирована сероконверсия во время беременности. Положительные результаты теста ISAGA на IgA и теста на авидность свидетельствовали об острой инфекции, однако результаты подтверждающего ИФА на IgM были отрицательными. У 5 из 6 пациенток первой группы результаты тестов ISAGA для выявления IgA и IgE и теста для определения авидности подтвердили острую инфекцию. Во второй группе зафиксировано увеличение титра антител в тесте окрашивания в 7 из 11 случаев беременности (у 6 из 7 пациенток). Результаты анализов на IgM и IgA были положительными во всех 11 случаях. IgE в тесте ISAGA были обнаружены лишь в 4 из 11 случаев (у 3 из 7 пациенток), однако отрицательный результат теста у остальных позволяет исключить острую инфекцию. Высокоавидные антитела (как показатели хронической латентной инфекции) были обнаружены в 4 из 11 случаев беременности (у 2 из 7 пациенток).

Выводы. Каждый тест позволяет проводить раннюю диагностику токсоплазмоза, однако ни один из них не является идеальным. Тест ISAGA на IgA продемонстрировал высокую чувствительность и позволил установить сероконверсию. Положительный результат теста ISAGA на IgE и низкая авидность антител подтвердили наличие инфекции, в то время как отсутствие IgE исключало острую инфекцию. На основании высоких значений индекса авидности диагностирована хроническая латентная инфекция, но возможность длительной персистенции низкоавидных антител снижает диагностическую ценность данного метода для дифференциальной диагностики острой и хронической латентной инфекции. В связи с этим необходимо проведение дальнейших исследований среди значительного числа пациентов с целью создания оптимальной стратегии диагностики. Методы, применявшиеся в исследовании, имеют ценность как дополнение уже существующим диагностическим тестам.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Региональные предприятия	
Москва	ООО "Диагностические системы—Столица" 117405, г. Москва, ул. Дорожная, д. 60 Б тел. (495) 411-96-84, 411-96-85, 411-96-86 e-mail: ds-stolica@bk.ru zav2006@bk.ru
Санкт-Петербург	ООО "Диагностические системы—СПб" 194044, г. Санкт-Петербург, пр. Большой Сампсониевский, д. 66, Литер А тел/ факс (812) 702-17-13, 702-17-14 spb@npods.ru managerspb@npods.ru
Красноярск	ООО "Диагностические системы—Сибирь" 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 16 д тел/ факс (3912) 54-16-55, 54-14-66, 54-17-58 ds-siberia@scn.ru
Республика Украина	ООО "Диагностические системы—Украина" 04210, г. Киев, а/я 119 тел. (10-380-44) 501-90-80, тел/факс 501-91-00 ua@npods.ru
Республика Казахстан	ТОО "Диагностические системы—Казахстан" 050034, г. Алматы, ул. Бродского, д. 37 а, офис 227 тел./факс (3272) 27-37-68, 27-37-69 ds-kazakhstan@mail.kz
Республика Узбекистан	ООО "Диагностические системы—Бактрия" 100015 г. Ташкент, ул. Ойбек, д. 32 тел./факс (998 71) 152-23-15, 152-23-16 тел.: (998 98) 127-15-87, (998 93) 181-75-21, (998 97) 157-20-77 ds-baktria@mail.ru
Ростов-на-Дону	Обособленное подразделение 344068, г. Ростов-на-Дону пр. М.Нагибина, д. 33 а/47, 3 этаж, офис 5 тел/факс (863) 292-41-01, моб. 8-8632-75-66-22 RostovDon@npods.ru
Чита	Обособленное подразделение 672000, г. Чита, ул. 9 января, д. 6, офис 103 тел. (3022) 35-27-91, chitanpods@mail.ru
Региональные дистрибьюторы	
Благовещенск	ООО "Вира" тел. (4162) 53-62-94, 37-21-33 факс (4162) 53-63-77 vira@tsl.ru
Новосибирск	ООО "Промикс" тел. (3832) 36-07-09; факс (3832) 36-01-66
Казань	ООО "Компания Медбиофарм" тел. (8432) 73-03-93
Краснодар	ООО "Эталон" тел. (861) 254-18-93, 210-98-52, 210-98-54, 259-68-04
Пермь	ООО "БИОТЕХ" тел. (3422) 37-17-65, 37-16-73, 34-45-28
Республика Беларусь	НПО "ММС" г. Минск тел. (0172) 64-89-63 СООО "Хема-Тест" г. Минск тел. (0172) 11-80-39
Республика Молдова	DAC-Spectromed s.r.l, 2025, г. Кишинев, ул. Тестемицану, д. 20 тел. (+37322) 73-99-61, 73-99-68, факс (+37322) 72-75-22 office@dacspectromed.com www.dacspectromed.com
Республика Кыргызстан	КРС ОсОО "Юни-Т-Реатив-Фарма" 720026, г. Бишкек, ВДНХ СЭЗ "Бишкек", пр. Мира, д.303 тел/факс (996-312) 55-11-90, 55-13-98
Республика Таджикистан	ООО "Диагностикум" г. Душанбе тел/факс (992-372) 21-68-74, тел. 8-10-992-917-780-807 ds57@mail.ru
Республика Узбекистан	НПП "INSEP" 700090, г. Ташкент, ул. М. Таробий, д. 29 а тел/факс (998-71) 152-54-84 barlas@mail.ru

Региональные медицинские представители		
Воронеж	Лежнина И.В.	моб. 8-910-749-78-94, факс (4732) 52-41-12 Irena17965@yandex.ru
Екатеринбург	Капизова А.С.	тел. 8-922-206-28-06 albinads@yandex.ru
Казань	Шигабутдинов А.И.	моб. 8-917-254-80-14, (843) 238-76-55 ds-kazan@mail.ru
Кемерово	Бормотова О.И.	тел. (3842) 51-98-70 моб. 8-960-900-84-60
Краснодар	Михайлова И.Н.	тел. (861) 252-22-90, моб. 8-918-488-35-35 Irina0114@yandex.ru
Новосибирск	Наумова С.В.	тел. (3832) 20-32-84, моб. 8-903-903-32-75 novosib-ds@ngs.ru
Омск	Злобина А.А.	тел./факс (3812) 36-63-88, моб. 8-913-961-02-35 Alla-zl@yandex.ru
Оренбург	Гильмутдинов Р.Г.	тел. 8-3532-55-32-82 dsrust@yandex.ru
Саратов	Измайлова Е.А.	тел. (8452) 55-10-24, моб. 8-917-201-85-56 helenaz@mail.ru
Ставрополь	Корольков С.А.	тел. (8652) 77-66-82, факс 32-22-56 моб. 8-918-740-56-56 desana@mail.ru
Тюмень	Полуэктова С.Ю.	тел. 8-922-269-31-35 dstmn@mail.ru
Улан-Уде	Хамаев Б.И.	тел/факс (3012) 42-58-98 моб. 8-3012-64-88-93 ds-bur@mail.ru
Уфа	Анисимов О.А.	тел. 8-901-442-39-05 naufal@ufanet.ru
Хабаровск	Куберников М.Г.	тел. (4212) 23-39-94 моб. 8-902-501-60-25 kubernikov@mail.ru
Республика Беларусь	Ильенков Ю.В.	тел. (+37529) 399-49-92 mymba@tut.by