

РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНО – БИОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ КРАСНУХИ

**Домонова Э.А.¹, Литвинова О.Г.², Шипулина О.Ю.¹, Пикасова О.В.¹,
Бурчик М.А.², Быкова Р.Н.², Матюлько Е.И.², Шипулин Г.А.¹**

¹ ФГУН “Центральный НИИ эпидемиологии” Роспотребнадзора, Москва, Россия; ² Инфекционная клиническая больница №2, Москва, Россия

Введение

Краснуха в Российской Федерации, несмотря на проводимые последние пять лет активные мероприятия, все еще имеет широкое распространение. В последние годы с увеличением доли населения, вакцинированного против краснушной инфекции, наметилась тенденция к стабилизации заболеваемости. В целом показатель заболеваемости колеблется от 399,3 на 100000 населения в 1999 г. до 101,8–100,8 на 100000 в 2004–2005 гг. соответственно (Онищенко Г.Г., 2006).

На современном этапе диагностика краснухи невозможна без проведения развернутых лабораторных исследований. Традиционно первостепенную роль в лабораторной диагностике заболевания отводят иммунологическим тестам (ИФА), направленным на выявление серологических маркеров инфекции. Первичное инфицирование определяется путем выявления вирусспецифических антител класса IgM, сероконверсии или существенного подъема титра антител класса IgG. Однако при анализе результатов тестирования часто возникают затруднения в расшифровке полученных данных. Это может быть обусловлено тем, что краснушные антитела класса IgM обнаруживаются в периферической крови в течение многих месяцев и даже лет, а также наличием перекрестных реакций при их выявлении.

Именно в таких ситуациях в различных диагностических и научно-исследовательских центрах развитых стран мира в качестве подтверждающего теста успешно применяются молекулярно-биологические методы (ОТ–ПЦР), направленные на прямое выявление РНК вируса краснухи (*Rubella virus*) (Малкова Е.М. и др., 2005; Vosma T.J. et al., 1995; Kinra S. et al., 2002; Cooray S. et al., 2005).

Цель исследований

Определить ценность применения иммунологических (ИФА) и молекулярно-биологических тестов (ОТ–ПЦР) в комплексной диагностике краснухи.

Материалы и методы

Динамическое исследование и сбор клинического материала от пациентов осуществляли на первый, третий и пятый дни госпитализации на базе боксовых отделений ИКБ №2 г. Москвы. При этом перво-

му дню госпитализации соответствуют 2–4 дни после появления сыпи, третьему дню – 4–7 дни, пятому (день выписки пациента из стационара) – 6–9.

Для выявления в сыворотке крови вирусспецифических антител классов IgM (качественным) и IgG (количественным) использовали ИФА тест–систему производства “Diagnostic systems Laboratories”, INC (США). Идентификацию РНК вируса краснухи (*Rubella virus*) в образцах плазмы и белых клеток периферической крови, слюны, мазков из носо- и ротоглотки проводили при помощи ОТ–ПЦР тест–системы “АмплиСенс® вирус краснухи – FRT” (ФГУН “Центральный НИИ эпидемиологии” Роспотребнадзора). Аналитическая чувствительность данной тест–системы составляет 400 копий РНК вируса краснухи/мл, аналитическая специфичность – 100%.

Протестировано 510 образцов клинического материала от 34 пациентов в возрасте 15 – 37 лет с экзантемными заболеваниями различной этиологии. Из них 345 образцов от 23 пациентов в возрасте 15 – 29 лет с лабораторно подтвержденным диагнозом “Краснуха”.

Основные результаты

В результате проведенных динамических исследований были получены следующие данные иммунологических (ИФА) и молекулярно–биологических тестов.

В первый день госпитализации из 23 пациентов с клиническим диагнозом “Краснуха” в сыворотке крови вирусспецифические антитела класса IgM обнаружили у 8 (34,8%), не обнаружили – у 13 (56,5%). Сомнительные результаты получены у 2 (8,7%). Антитела к антигенам вируса класса IgG детектировали у 5 (21,7%) пациентов. Титр вирусспецифических антител варьировал от 10 до 109 МЕ/мл. Сомнительные результаты (титр специфических антител класса IgG 5–10 МЕ/мл) получены у 4 пациентов (17,4%), а у 14 (60,9%) антитела к антигенам вируса класса IgG не обнаружены. РНК вируса краснухи выявлены в образцах слюны и мазках из носо- и ротоглотки у всех 23 (100%) пациентов, а в образцах плазмы и белых клеток периферической крови – у 6 (26%).

На третий день госпитализации из 23 пациентов с клиническим диагнозом “Краснуха” в сыворотке крови вирусспецифические антитела класса IgM обнаружили у 21 (91,3%), не обнаружили – у 2 (8,7%). Антитела к антигенам вируса краснухи класса IgG детектировали у 16 (69,6%) пациентов. Титр вирусспецифических антител варьировал от 10 до 154 МЕ/мл. Сомнительные результаты (титр специфических антител класса IgG 5–10 МЕ/мл) получены у 4 пациентов (17,4%), а у 3 (60,9%) антитела к антигенам вируса класса IgG не выявлены. РНК вируса краснухи идентифицировали в образцах слюны и мазках из носо- и ротоглотки у 14 (60,9%) пациентов, а в образцах плазмы перифери-

ческой крови – у 1 (4,3%) и белых клеток – у 3 (13%) .

На пятый день госпитализации у всех 23 (100%) пациентов с клиническим диагнозом “Краснуха” в сыворотке крови выявлялись антитела к антигенам вируса краснухи классов IgM и IgG. Титр вирусспецифических антител класса IgG варьировал от 12 до 161 МЕ/мл. РНК вируса краснухи в этот срок в образцах плазмы и белых клеток периферической крови не идентифицировали, а в образцах слюны и мазках из носо- и ротоглотки выявляли у 8 (34,8%) пациентов.

Таким образом, при проведении иммунологической диагностики краснухи вирусспецифические антитела класса IgM в сыворотке периферической крови пациентов в зависимости от срока появления сыпи можно выявлять от 34,8% (2–4 дни) до 100% (6–9 дни). При использовании молекулярно–биологических тестов РНК вируса краснухи идентифицируется в образцах слюны и мазках из носо- и ротоглотки от 100% (2–4 дни после появления сыпи) до 34,8% (6–9 дни).

Выводы

1. Показана высокая ценность применения иммунологических и молекулярно–биологических тестов в комплексной диагностике краснушной инфекции.

2. При анализе данных лабораторных исследований необходимо учитывать день появления сыпи или предполагаемого контакта с больным краснухой.

3. При ПЦР–диагностике краснухи наиболее информативно проводить тестирование образцов слюны и/или мазков из носо- и ротоглотки.