

Значение серологических и молекулярно-биологических методов диагностики краснухи

Э.А.Домонова¹, О.В.Дарвина², О.Ю.Шипулина¹, А.П.Сафонова¹, Г.А.Шипулин¹,
О.Г.Литвинова³, М.А.Бурчик³, В.П.Чуланов¹, Е.В.Волчкова²

¹Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва;

²Первый московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова;

³Инфекционная клиническая больница №2, Москва

Целью исследования явилось изучение диагностической чувствительности выявления РНК вируса краснухи в различном клиническом материале методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ–ПЦР) в сопоставлении с определением вирусоспецифических антител методом иммуноферментного анализа (ИФА) у больных краснухой в разные сроки заболевания. У 46,3% пациентов на момент поступления в стационар специфических серологических маркеров не выявлялось, при этом у 97% из них обнаруживалась РНК вируса краснухи. В первые 5 дней с момента появления сыпи наибольшее диагностическое значение имело выявление РНК вируса краснухи в слюне, тогда как в более поздние сроки возрастало диагностическое значение определения вирусоспецифических антител. Это подчеркивает целесообразность использования молекулярно-биологических методов (ОТ–ПЦР) для диагностики краснухи в первые дни заболевания.

Ключевые слова: краснуха, ПЦР, РНК вируса краснухи, ИФА, серологические маркеры, диагностика

Significance of serological and molecular-biological methods in diagnosis of rubella

E.A.Domonova¹, O.V.Darvina², O.Yu.Shipulina¹, A.P.Safonova¹, G.A.Shipullin¹,
O.G.Litvinova³, M.A.Burchik³, V.P.Chulanov¹, E.V.Volchkova²

¹Central Research Institute of Epidemiology, Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare, Moscow;

²I.M.Sechenov First State Moscow Medical University, Moscow;

³Infectious Clinical Hospital No 2, Moscow

The objective of the work was to study the diagnostic sensitivity of detection of rubella in various clinical material, using the method of reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) in comparison with detection of virus-specific antibodies using the method of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in patients with rubella at various terms of disease. In 46.3% of the patients by the time of admission to hospital no specific serological markers were detected, at the same time in 97% of them rubella virus RNA was found. In the first 5 days from the moment of appearance of rash, the greatest diagnostic significance had detection of rubella virus RNA in saliva, whereas in later periods the diagnostic significance of detection of virus-specific antibodies was increasing. This necessitates using molecular-biological methods (RT-PCR) to diagnose rubella in the first days of disease.

Key words: rubella, PCR, rubella virus RNA, ELISA, serological markers, diagnosis

Краснуха – антропонозная острая вирусная инфекция, характеризующаяся умеренно выраженной лихорадкой, мелкопятнистой экзантемой, генерализованной лимфаденопатией и поражениями плода у беременных. Вирус краснухи относится к роду *Rubivirus* семейства *Togaviridae*. Источником и резервуаром инфекции является человек. Передача вируса происходит воздушно-капельным, контактно-бытовым и трансплацентарным путем.

Широкая распространенность вируса краснухи, высокая восприимчивость человека, преимущественное поражение

детей, подростков и молодых взрослых, в том числе женщин детородного возраста, риск возникновения врожденных патологий при инфицировании беременных определяют значение своевременной диагностики данного заболевания как актуальную проблему для здравоохранения многих стран мира.

Согласно программе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), краснуха отнесена к числу нозологий, ликвидация которых возможна в ближайшем будущем. Региональный комитет ВОЗ для Европы признал элиминацию краснухи и предотвращение случаев врожденной краснушной инфекции приоритетной задачей программы «Здоровье для всех в XXI веке», а также Стратегического плана Европейского региона ВОЗ 2005–2010 гг. [1–5].

На современном этапе диагностика краснушной инфекции только на основании клинико-эпидемиологических дан-

Для корреспонденции:

Домонова Эльвира Алексеевна, кандидат биологических наук, научный сотрудник отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а

Телефон: (495) 974-9646

Статья поступила 15.05.2010 г., принята к печати 09.09.2010 г.

ных без проведения развернутых лабораторных исследований невозможно. Традиционно первостепенную роль в лабораторной диагностике заболевания отводят серологическим методам, таким как иммуноферментный анализ (ИФА), направленным на обнаружение специфических антител. Первичное инфицирование определяется путем выявления вирусоспецифических антител класса М, сероконверсии или 4-кратного и более увеличения титра антител класса G в парных сыворотках периферической крови [6–11]. Для уточнения срока давности развития инфекционного процесса, дифференциации первичной инфекции от вторичной проводится определение avidности антител класса G к антигенам вируса краснухи [3, 6–10, 12–14]. Однако при анализе результатов тестирования часто возникают затруднения в расшифровке полученных данных. Это может быть обусловлено парадоксально ранним появлением краснушных антител класса G, возможностью персистирования антител класса М в периферической крови в течение многих месяцев и даже лет (особенно после вакцинации), а также наличием перекрестных реакций при их выявлении [3, 8, 10, 14–16]. Именно в таких ситуациях в различных диагностических и научно-исследовательских центрах развитых стран мира в качестве подтверждающего теста успешно применяются молекулярно-биологические методы, например полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ–ПЦР), направленные на прямое обнаружение РНК вируса краснухи (*Rubella virus*) [8–10, 17, 18].

Целью исследования явилось изучение диагностической чувствительности выявления РНК *R. virus* в различном клиническом материале (плазма и лейкоциты периферической крови, слюна, мазки из носо- и ротоглотки) методом ОТ–ПЦР в сопоставлении с определением вирусоспецифических антител классов М и G, индекса avidности в сыворотке периферической крови методом ИФА у больных краснухой в разные сроки заболевания.

Пациенты и методы

В рамках данной работы с мая 2006 г. по июль 2007 г. на базе боксовых отделений инфекционной клинической больницы №2 г. Москвы проведено обследование 67 пациентов с клинически и лабораторно подтвержденным диагнозом «Краснуха». Среди них 55 (82,1%) мужчин и 12 (17,9%) женщин. Возрастная структура обследуемых: 14 лет – 1 (1,5%) человек, 15 лет – 8 (11,9%), 16 лет – 2 (3%), 17 лет – 1 (1,5%), 18–19 лет – 26 (38,8%), 20–29 лет – 28 (41,8), 42 года – 1 (1,5%).

Госпитализация больных в стационар осуществлялась в большинстве случаев (76,1%) со 2-го по 3-й день заболевания, т.е. практически с момента появления первых клинических симптомов (сыпь, лихорадка, полилимфаденопатия). В 1-й день болезни был госпитализирован один (1,5%) пациент, на 2-й – 23 (34,3%), на 3-й – 27 (40,3%), на 4-й – 12 (17,8%), на 5-й – 4 (6%).

Динамическое наблюдение и сбор клинического материала проводили трехкратно на 1-й, 3-й и 5-й дни госпитализации. При этом первому дню госпитализации (период разгара заболевания) соответствовали 2–5-й дни от момента появления сыпи, третьему дню (период ранней реконвалесценции) – 3–8-й дни, пятому (клиническое выздоровление) – 5–10-й.

Серологические исследования, направленные на выявление специфических антител к антигенам *R. virus* классов М, G (количественное) и определение индекса avidности, выполняли методом твердофазного ИФА. Для этого использовали коммерческие тест-системы производства Diagnostic systems Laboratories (США) и Euroimmun AG (Германия). Идентификацию РНК вируса краснухи в образцах плазмы и лейкоцитов периферической крови, слюны, мазков из носоглотки проводили методом ОТ–ПЦР с гибридизационно-флюоресцентной детекцией результатов анализа в режиме реального времени. Для тестирования использовали набор реагентов «АмплиСенс® *Rubella virus* – FL», разработанный в ФГУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора Аналитическая чувствительность теста – 400 копий РНК вируса краснухи в мл, аналитическая специфичность – 100%.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая картина краснухи обследованных пациентов соответствует общепринятым представлениям о течении заболевания. Из 67 человек 59 (88,1%) были госпитализированы в состоянии средней тяжести. Продромальный период установлен у 15 (22,4%) больных, причем он характеризовался неспецифическими симптомами – субфебрильной или фебрильной лихорадкой и катаральными проявлениями. У всех пациентов отмечали сыпь и полилимфаденопатию при поступлении. Продолжительность краснушной экзантемы колебалась от 2 до 7 дней. Сыпь наблюдалась 2 дня у 11 (16,4%) человек, 3 дня – у 19 (28,3), 4 дня – у 27 (40,3%), 5 дней – у 6 (9%), 6 дней – у 3 (4,5%) и 7 дней – у 1 (1,5%). Экзантема зарегистрирована у 12 (17,9%) больных. Гиперемия лица выявлена у 5 (7,5%). Лихорадочный синдром и увеличение затылочных лимфатических узлов отмечено у 51 (76,1%) пациента. Катаральные явления присутствовали у 65 (97%) больных, увеличение миндалин 1–3-й степени – у 14 (20,9%), налеты при поступлении – у 2 (3%). Артралгии регистрировали у 6 (9%) человек.

Результаты выявления РНК вируса краснухи в различном клиническом материале методом ОТ–ПЦР и определения вирусоспецифических иммуноглобулинов (Ig) типа М и G, индекса avidности в сыворотке крови методом ИФА у больных краснухой в 1-й день госпитализации представлены в табл. 1. Как видно из таблицы, у 16 (23,9%) пациентов при проведении серологических исследований были выявлены антитела к вирусу краснухи классов М и G. Учитывая возможность длительной персистенции специфических IgM после первичной инфекции, для уточнения срока давности развития инфекционного процесса целесообразно определять avidность IgG к антигенам вируса краснухи [3, 6, 9, 10, 12–14]. При первичной краснушной инфекции низкоавидные вирусоспецифические антитела класса G выявляются до 25-го дня с момента появления сыпи, а при реинфекции – отсутствуют [7]. Проведенное нами исследование показало наличие низкоавидных антител во всех 16 тестируемых образцах. При этом индекс avidности составил от 2,81 до 13,2%. Методом ОТ–ПЦР РНК *R. virus* выявлена у всех 16 человек.

В 16 (23,9%) случаях при серологическом исследовании были выявлены только вирусоспецифические IgM при отсут-

ствии IgG. РНК вируса краснухи методом ОТ-ПЦР была обнаружена у 15 пациентов. Наличие РНК *R. virus* в период разгара заболевания (1–5-й дни после появления сыпи) идентифицировано в образцах слюны и мазках из носо- и ротоглотки у 14 и 8 человек, соответственно, а в образцах плазмы крови – у 2.

У 4 (6%) больных методом ИФА были выявлены антитела класса G к вирусу краснухи, при этом антитела класса M не обнаруживались. Титр вирусоспецифических антител варьировал от 10 до 10⁹ МЕ/мл. При определении avidности специфические IgG тестированы как низкоавидные у всех 4 пациентов. Индекс avidности составил 4,5–14,8%. РНК вируса краснухи идентифицирована в образцах слюны и мазках из носо- и ротоглотки так же у 4 человек.

У 31 (46,3%) пациента при проведении серологических исследований в 1-й день госпитализации вирусоспецифические антитела классов M и G не обнаружили. РНК вируса краснухи методом ОТ-ПЦР выявлена у 30 больных. Из них, РНК *R. virus* идентифицирована в образцах плазмы и лейкоцитов крови у 12 и 8 человек, соответственно, в образцах слюны – у 29, мазках из носо- и ротоглотки – у 23. У одного пациента при отрицательном результате на РНК *R. virus* в дальнейшем исследовании выявлены специфические антитела классов M и G с низким индексом avidности, что позволило лабораторно подтвердить диагноз «Краснуха».

При исследовании методом ИФА в период клинического выздоровления образцов сыворотки крови 30 пациентов, положительных на РНК *R. virus* в ОТ-ПЦР, в 100% случаев обнаружили IgM и IgG с низким индексом avidности.

Таким образом, по результатам однократного тестирования в 1-й день госпитализации (период разгара заболевания, 1–5-е дни с момента появления сыпи) диагноз «Краснуха» был подтвержден на основании выявления вирусоспецифических антител класса M 32 (47,8%) пациентам, идентификации РНК *R. virus* в различном клиническом материале – 65 (97%), комплексного лабораторного обследования – 66 (98,5%).

Частота выявления специфических антител к антигенам *R. virus* классов M, G с низким индексом avidности в сыворотке крови и РНК *R. virus* в различном клиническом материале методом ОТ-ПЦР у обследованных пациентов на 1-й, 3-й и 5-й дни госпитализации отражена на рисунке. Как видно на рисунке, эффективность выявления вирусоспецифических антител классов M и G возрастала с увеличением временного интервала от момента появления сыпи. Это обусловлено особенностями развития гуморального иммунитета при краснушной инфекции, а также аналитической чувствительностью используемых ИФА-тестов [3, 10]. Так, в период разгара заболевания (1–5-й дни после появления сыпи) антитела класса M обнаруживали у 47,8% пациентов,

Таблица 1. Частота выявления РНК вируса краснухи и вирусоспецифических низкоавидных антител класса G у больных с различным серологическим профилем в период разгара заболевания

Серологический профиль	Количество пациентов, абс. (%)	РНК вируса краснухи		Вирусоспецифические низкоавидные антитела класса G	
		Количество положительных результатов		Количество положительных результатов	
IgM (+) IgG (+)	16 (23,9)	16	100	16	100
IgM (+) IgG (-)	16 (23,9)	15	93,8	Исследование не проводилось ввиду отсутствия специфических антител классов G	
IgM (-) IgG (+)	4 (6)	4	100	4	100
IgM (-) IgG (-)	31 (46,3)	30	96,8	Исследование не проводилось ввиду отсутствия специфических антител классов G	

Таблица 2. Выявление РНК вируса краснухи в клиническом материале методом ОТ-ПЦР в различном клиническом материале и в разные сроки заболевания (n = 67), количество положительных результатов

Исследуемый материал	Период разгара заболевания (1–5-й дни после появления сыпи)		Период ранней реконвалесценции (3–8-й дни после появления сыпи)		Клиническое выздоровление (5–10-й дни после появления сыпи)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Плазма крови	14	20,9	3	4,5	2	3,0
Лейкоциты крови	11	16,4	4	6,0	1	1,5
Слюна	62	92,5	43	64,2	20	29,9
Мазки из носо- и ротоглотки	47	70,1	26	38,8	12	17,9

Таблица 3. Частота выявления вирусоспецифических антител классов M и G с низким индексом avidности в сыворотке крови методом ИФА и РНК вируса краснухи в слюне и различном клиническом материале методом ОТ-ПЦР в разные сроки заболевания (n = 67), количество положительных результатов

Показатель	Период разгара заболевания (1–5-й дни после появления сыпи)		Период ранней реконвалесценции (3–8-й дни после появления сыпи)		Клиническое выздоровление (5–10-й дни после появления сыпи)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Вирусоспецифические антитела класса M	32	47,8	64	95,5	67	98,5
Вирусоспецифические антитела класса G с низким индексом avidности	20	29,9	53	79,1	67	100,0
РНК вируса краснухи в слюне	62	92,5	43	64,2	20	29,9
РНК вируса краснухи в различном клиническом материале	65	97,0	48	71,6	24	35,8

IgG – у 29,9%, в период реконвалесценции (3–8-й дни) – 95,5 и 79,1%, соответственно, при клиническом выздоровлении (5–10-й дни) – 98,5 и 100%. Индекс avidности специфических антител класса G к антигенам вируса краснухи не превышал уровня 40% (значения ниже этой границы указывают на присутствие антител с низкой avidностью) и составлял в период разгара заболевания – 2,81–14,8%, в период реконвалесценции – 2,82–18,9%, при клиническом выздоровлении – 3,1–23,1%.

Полученные данные подтверждают рекомендации ВОЗ, указывающие на то, что ИФА-тесты, направленные на выявление вирусспецифических антител класса M, наиболее чувствительны в период с 4-го по 28-й день после появления сыпи. В первые 72 ч от момента появления сыпи до 50% исследований на IgM к *R. virus* могут давать ложноотрицательный результат [10].

Анализ частоты обнаружения *R. virus* в различном клиническом материале при помощи ОТ–ПЦР в разные сроки заболевания показал, что наиболее информативным в первые 5 дней с момента появления сыпи (период разгара заболевания) оказалось выявление РНК *R. virus* в слюне (92,5% образцов), тогда как в плазме, лейкоцитах крови, мазках из носо- и ротоглотки – 20,9; 18,4; 70,1%, соответственно (табл. 2). Следует отметить, что с 5-го дня после появления сыпи частота обнаружения РНК *R. virus* значительно снижалась во всех типах клинического материала. В образцах слюны в период ранней реконвалесценции (3–8-й дни после появления сыпи) РНК вируса выявлялась в 64,2% случаев, тогда как в плазме, лейкоцитах крови, мазках из носо- и ротоглотки – в 4,5; 6; 38,8%, соответственно. При клиническом выздоровлении (5–10-й дни) – в 29,9; 3; 1,5; 17,9%, соответственно (табл. 2). Полученные данные не противоречат результатам многолетних исследований отечественных и зарубежных авторов, подтверждающих то, что *R. virus* с наибольшей вероятностью может быть выявлен из образцов, собранных в первые 3–5 дней от момента появления сыпи [3, 10].

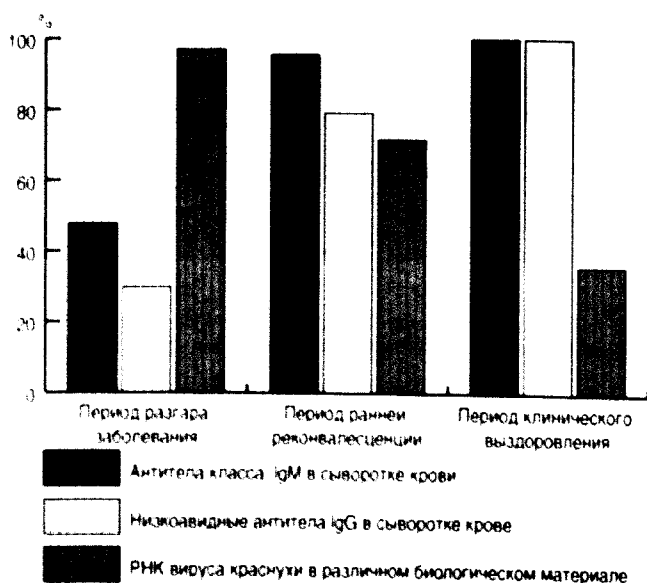


Рисунок. Частота выявления вирусспецифических IgM, IgG с низким индексом avidности в сыворотке крови и РНК вируса краснухи на разных сроках заболевания.

Проведенный анализ результатов данного исследования свидетельствует о том, что применение молекулярно-биологических методов (ОТ–ПЦР), направленных на выявление РНК *R. virus* в различном клиническом материале (плазма, лейкоциты крови, слюна, мазки из носо- и ротоглотки), позволяет в короткие сроки при однократном тестировании лабораторно подтвердить диагноз «Краснуха» в первые дни заболевания. Так, на момент поступления в стационар серологические маркеры краснухи (вируспецифические антитела классов M и/или G) выявлялись лишь у 36 (53,7%) пациентов, тогда как РНК вируса обнаруживалась у 65 (97%) пациентов (табл. 3).

При невозможности одномоментного тестирования образцов плазмы, лейкоцитов крови, слюны и мазков из носо- и ротоглотки оптимальным клиническим материалом для исследования методом ОТ–ПЦР и выявления РНК *R. virus* является слюна. Однако нужно учитывать, что потеря чувствительности выявления РНК в слюне может быть связана с плохой сохранностью данного вида биологического материала. Частота обнаружения специфических IgM, IgG с низким индексом avidности в сыворотке крови и РНК *R. virus* в слюне в период разгара заболевания с 1-го по 5-й дни с момента появления сыпи составляла 47,8; 29,9 и 92,5%, соответственно. В более поздние сроки болезни: период ранней реконвалесценции (3–8-й день после появления сыпи) – 95,5; 79,1 и 64,2% образцов, соответственно; при клиническом выздоровлении (5–10-й дни после появления сыпи) – 100; 100 и 29,9% (табл. 3). Представленные данные позволяют рекомендовать использование слюны как наиболее информативного биологического материала для выявления РНК *R. virus* методом ОТ–ПЦР с целью подтверждения клинического диагноза «Краснуха» в ранние сроки заболевания.

Заключение

При проведении динамических лабораторных исследований получено, что у 46,3% больных краснухой при поступлении в стационар никаких специфических серологических маркеров не выявлялось, при этом у 97% из них удалось обнаружить РНК *R. virus* при тестировании различного клинического материала методом ОТ–ПЦР. В ранние сроки болезни – первые 5 дней с момента появления сыпи – наибольшее диагностическое значение имело выявление РНК *R. virus* в слюне, тогда как с 5-го дня эффективность обнаружения вирусной РНК снижалась, наряду с увеличением значения определения вирусспецифических IgM, IgG. Это подчеркивает целесообразность использования молекулярно-биологических методов (ОТ–ПЦР) для диагностики краснухи в первые дни заболевания.

Наибольшая частота выявления вируса в слюне по сравнению с образцами плазмы и лейкоцитов крови, мазками из носо- и ротоглотки, простота забора данного биоматериала и отсутствие инвазивных медицинских манипуляций позволяют рекомендовать именно слюну как оптимальный клинический материал для исследования методом ОТ–ПЦР на РНК *R. virus*.

Комплексный подход к лабораторной диагностике краснухи с применением молекулярно-биологических (ОТ–ПЦР) и серологических (ИФА) методов позволит своевременно верифицировать диагноз при поступлении в стационар, а также уточнить сроки заболевания пациентов.

Литература

1. Алешкин В.А. Теоретические и практические аспекты элиминации кори. М., 2005; 2.
2. О совершенствовании мероприятий по выявлению кори и краснухи, повышению качества лабораторной диагностики этих инфекций в городе Москве. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 29.04.2010 № 694. М., 2010; 11.
3. Руководство по лабораторной диагностике кори и краснухи. Вторая редакция. Женева, 2007; 115.
4. Селиванов Е.В., Шикова Т.Е., Рудакова Н.А., Кубышкина Т.Ю. Роль и место определения avidности антител класса IgG к вирусу краснухи в современной диагностике данной инфекции. Проблемы инфекционной патологии в регионах Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера: III Российская науч. конференция с международным участием (27–29 сентября 2006 г., Новосибирск). Новосибирск, 2006; 109–10.
5. Таточенко В.К. Политика ВОЗ в отношении вакцинации против краснухи. Вакцинация. Информ. Бюллетень 1999; январь–февраль.
6. Эпидемиологический надзор за корью, краснухой и эпидемическим паротитом: Методические указания. МУ 3.1.2.1177-02 М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003; 22.
7. Техническое консультативное совещание ВОЗ по эпиднадзору за корью, краснухой и синдромом врожденной краснухи. Колонгаген, 2005; 36.
8. Юминова Н.В. Диагностика краснухи в Российской Федерации. Вакцинация Информ. бюллетень 2004; ноябрь–декабрь.
9. Десяткова Р.Г., Заргарьянц А.И., Степанов А.В., Зверев В.В. Авидность иммуноглобулина G к вирусу краснухи при поствакцинальном и постинфекционном иммунитете. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии 2007; 4: 6–11.
10. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных. Кольцово, 2004; 81.
11. Кузьмин В.Н., Адамян Л.В. Вирусные инфекции и беременность. М., 2005. 105–17.
12. Элиминация кори и краснухи и предупреждение врожденной краснухой инфекции: Стратегический план Европейского региона ВОЗ 2005–2010 гг. Колонгаген, 2005; 31.
13. Best J.M., et al. Interpretation of rubella serology in pregnancy—pitfalls and problems. BMJ 2002; 325(7356): 147–8.
14. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases Atlanta 2004 145–58.

15. Extract of Regional Committee document of Health 21 EUR/RC 48/10 (extract) 5 November 1998.
16. Малкова Е.М., Петрова И.Д., Тюнников Г.И. и др. Проблемы изучения и молекулярно-биологической диагностики краснухи в Западно-Сибирском регионе. Теоретические и практические аспекты элиминации кори. Сборник науч. трудов. М., 2005, 73–6.
17. Cooray S., Warrenner L., Jin L. Improved RT-PCR for diagnosis and epidemiological surveillance of rubella. J of Clin. Virology 2006; 35: 73–80.
18. Jin L., Vyse A., Brown D.W.G. The role of RT-PCR assay of oral fluid for diagnosis and surveillance of measles, mumps and rubella. Bulletin of the World Health Organization 2002; 80(1): 76–7.

Информация о соавторах:

Дарина Ольга Владимировна, аспирант кафедры инфекционных болезней Первого московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова
 Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
 Телефон: (495) 365-2777

Шипулина Ольга Юрьевна, руководитель лаборатории молекулярных методов отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
 Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиревская, За
 Телефон: (495) 974-9646

Сафонова Анна Петровна, главный технолог лаборатории молекулярных методов отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
 Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиревская, За
 Телефон: (495) 974-9646

Шипулин Герман Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий отделом молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
 Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиревская, За
 Телефон: (495) 974-9646

Литвинова Ольга Геннадиевна, врач-инфекционист
 Инфекционной клинической больницы №2
 Адрес: 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, 15
 Телефон: (495) 365-3796

Бурчик Маргарита Абрамовна, врач-инфекционист
 Инфекционной клинической больницы №2
 Адрес: 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, 15
 Телефон: (495) 365-3796

Чуланов Владимир Петрович, кандидат медицинских наук, заведующий научно-консультативным клинико-диагностическим центром Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
 Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиревская, За
 Телефон: (495) 974-9646

Волчкова Елена Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней Первого московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова
 Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
 Телефон: (495) 365-2777