

24. Studer E., Bertoni G., Candrian U. Detection and characterization of pestivirus contaminations in human live viral vaccine. *Biologicals*. 2002; 30 (4): 289—296.
25. Sung H., Kang S. H., Bae Y. J. et al. PCR-based detection of Mycoplasma species. *J. Microbiol.* 2006; 44: 42—49.
26. Thornton D. H. A survey of mycoplasma detection in veterinary vaccines. *Vaccine*. 1986; 4: 237—240.
27. Vilcek S., Nettleton P. F. Pestiviruses in wild animals. *Vet. Microbiol.* 2006; 116: 1—12.
28. Volokhov D. V., Kong H., George J. et al. Biological enrichment of mycoplasma agents by cocultivation with permissive cells. *Appl. Environ. Microbiol.* 2008; 74 (17): 5383—5391.
29. Xia H., Vijayaraghavan B., Belak S., Liu L. Detection and identification of the atypical bovine pestiviruses in commercial foetal bovine serum batches. *Plos One*. 2011; 6 (12): e28553.
30. Zabal O., Cobraka L., Lager I. A. et al. Contamination of bovine fetal serum with bovine diarrhoea virus. *Rev. Argent. Microbiol.* 2000; 32 (1): 27—32.

Поступила 22.03.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012
УДК 616.915-078.33

Особенности лабораторной диагностики кори у больных с разным прививочным анамнезом

Т. А. Мамаева¹, Г. Ю. Липская², М. А. Наумова¹, С. В. Шульга¹, М. Mulders³, D. A. Featherstone⁴, Л. А. Завьялова⁵, Е. В. Чернышова⁶, Е. П. Замятина⁷, Н. Н. Кузнецова⁷

¹ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва; региональная референс лаборатория ЕРБ ВОЗ; ²НИИФХБ им. А. Н. Белозерского МГУ им. М. В. Ломоносова; ³ЕРБ ВОЗ, Копенгаген, Дания; ⁴ВОЗ, Женева, Швейцария; ⁵ФГУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области, Благовещенск; ⁶ФГУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области, Новосибирск; ⁷ФГУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае, Красноярск

Методом ИФА были исследованы 119 сывороток, полученных на 5—6-й день после появления сыпи от больных корью (в возрасте 4 мес—48 лет) с разным вакцинальным анамнезом. Результаты показали, что встреча с вирусом кори у 59 пациентов была первичной, у 60 больных отмечен вторичный иммунный ответ со значительным увеличением специфических высокоавидных IgG ($22,34 \pm 3,2$ МЕ/мл). Установлено, что тесты capture-формата позволяют выявлять IgM в 100% случаев, независимо от прививочного анамнеза больного. Положительный (100%) результат в тесте indirect-формата был получен только при исследовании сывороток непривитых больных, тогда как при вторичном иммунном ответе IgM были определены в 23,3% случаев. Клинические различия были выявлены у непривитых и привитых взрослых лиц. Обсуждается роль больных с вторичным иммунным ответом в трансмиссии вируса.

Ключевые слова: корь, ИФА, первичный и вторичный иммунный ответ, IgM, IgG, авидность IgG

Peculiarity of the Laboratory Diagnostic of the Measles Virus Infection in Previously Vaccinated and Unvaccinated Patients

T. A. Mamaeva¹, G. Y. Lipskaya², M. A. Naumova¹, S. V. Shulga¹, M. Mulders³, D. A. Featherstone⁴, L. A. Zavyalova⁵, E. V. Chernyshova⁶, E. P. Zamyatina⁷, and N. N. Kuznetsova⁷

¹ Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, WHO European Reference Laboratory for Measles and Rubella, Moscow, Russia; ² Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; ³ WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark; ⁴ WHO, Geneva, Switzerland; ⁵ Center for Hygiene and Epidemiology in Amur Oblast, Blagoveshensk, Russia; ⁶ Center of Hygiene and Epidemiology in Novosibirsk Oblast, Novosibirsk, Russia; ⁷ Center for Hygiene and Epidemiology in Krasnoyarsk Region, Krasnoyarsk, Russia

119 specimens of blood sera collected from measles cases with different vaccination history (aged 4 months to 48 years) on 5th-6th days after rash onset were investigated using EIA. The obtained results showed that the primary immune response (PIR) was developed in 59 patients; the secondary immune response (SIR) was developed in 60 patients with a significant increase in the specific high avidity IgG (22.34 IU/ml \pm 3.2). The specific IgM were detected in 100% cases studied with capture ELISA in both previously vaccinated and unvaccinated individuals of different age.

The specific IgM were detected by indirect ELISA in 100% cases in unvaccinated patients, while IgM positive sera was defined only in 23.3% of individuals with SIR. It was concluded that measles virus infection in previously vaccinated and unvaccinated adults had clinical differences. The role of patients with SIR in virus transmission was discussed.

Key words: measles, ELISA, the primary and secondary immune response, IgM, IgG, avidity IgG

Складывающаяся в последнее время в мире эпидемическую ситуацию по кори однозначно оценить нельзя. С одной стороны, благодаря широкому применению коревых вакцин наблюдается снижение за-

болеваемости корью, с другой — продолжающиеся вспышки являются одной из актуальных проблем борьбы с коревой инфекцией в рамках программы ВОЗ по элиминации кори к 2015 г. В эпидемиче-

Контактная информация:

Мамаева Тамара Алексеевна, канд. биол. наук, вед. науч. сотр.; e-mail: mamaeva50@mail.ru

ский процесс вовлечены не только непривитые лица и пациенты, не имеющие сведений о прививках, но и взрослые, ранее получившие 1 или 2 дозы коревой вакцины [6, 14, 19, 20].

За первое полугодие 2011 г. Европейское региональное бюро (ЕРБ) ВОЗ сообщило о регистрации 26 025 случаев кори в европейском регионе, что в 3 раза превышает число случаев кори в 2007 г. за тот же период. Результаты эпидемиологических исследований и генотипирования штаммов вируса подтверждают факты передачи вируса кори в пределах нескольких стран региона и его распространение в страны Северной и Южной Америки. Наиболее пострадавшей группой (около 30%) оказались лица в возрасте 20 лет и старше [21].

Широкое проведение лабораторных исследований (серологических, молекулярно-генетических) в рамках реализации национальной программы ликвидации эндемической кори позволило получить данные о возможности элиминации кори в России [11, 15, 18]. Однако с постепенным увеличением частоты случаев кори среди взрослых, не болевших, не привитых и не имеющих достоверных сведений о прививках, в 2004—2006 гг. выполнялась дополнительная вакцинация лиц от 18 до 35 лет. С 2007 г. прививки этой возрастной категории включены в Национальный календарь прививок.

Неспецифическая природа продромальных симптомов, существование легких случаев инфекции, клиническое сходство с другими экзантемными заболеваниями осложняют диагностику кори на основании только клинических критериев. В связи с этим возрастает необходимость лабораторного обследования больных не только для дифференциации кори от других клинически сходных заболеваний, но и для подтверждения диагноза при атипичных формах коревой инфекции.

Несмотря на широкий спектр методов диагностики кори, основным в рутинной работе является иммуноферментный анализ (ИФА), который отвечает всем требованиям диагностики, улавливает весь спектр антител к различным антигензначимым белкам вируса, обладает высокой специфичностью, дает возможность получать объективные данные, что позволяет использовать его для проведения широкомасштабных серологических исследований [2, 4, 7, 12]. Для выявления антител М-класса имеются различные по модификации (формату) коммерческие тест-системы (тесты) с разной чувствительностью и специфичностью.

Целью данного исследования явилось выявление особенностей IgM-тестов разного формата при диагностике кори у больных с разным исходным прививочным анамнезом.

Материалы и методы

В качестве материала для исследования были использованы 119 сывороток больных корью из 4 очагов инфекции (Благовещенск, 2010 г.; Республика Бурятия, 2010 г.; Красноярск, 2011 г.; Томск, 2011 г.), которые были зарегистрированы в период с марта 2010 г. по март 2011 г. Забор крови у больных осуществляли в острый период заболевания на 5—6-й день после появления сыпи. Больные корью были разного воз-

раста: от 4 мес до 48 лет. Сведения о вакцинации и клинической симптоматике получены из карт эпидемиологического расследования случаев заболевания корью. Оценку клинических симптомов осуществляли в соответствии с международным стандартным определением случая кори [5].

Для определения IgM, IgG и степени авидности IgG к вирусу кори методом ИФА были использованы коммерческие тесты разного формата: непрямой (indirect) и метод двойного сэндвича (capture).

Enzygnost® Anti-Measles Virus/IgM, «Siemens» (Германия) — тест indirect-формата, на твердой фазе которого сорбирован инактивированный антиген вируса кори.

VectoMeasles IgM, «Vector Best» (Россия) — тест capture-формата с иммобилизованными моноклональными антителами к IgM человека.

Enzygnost® Anti-Measles Virus/IgG, «Siemens» (Германия) — тест indirect-формата. Количественное значение противокоревых IgG рассчитывали по формуле: $\log_{10} \text{mlU/ml} = \alpha \times \Delta A^B$ и выражали в ME/мл.

Avidity : Anti-Measles Viruses ELISA (IgG), «Euroimmun» (Германия) — тест indirect-формата. В качестве антигена использован инактивированный лизат клеток BSC-1, инфицированный штаммом Edmonston вируса кори. Граница для низкоавидных антител составляет 40%. Индекс авидности, превышающий 60%, указывает на присутствие высокоавидных антител.

В каждом исследовании использовали отдельные аликваты сывороток. Анализ результатов проводили согласно инструкциям.

Статистические методы. Достоверность различий между показателями определяли методом Стьюдента и Фишера [1].

Результаты и обсуждение

Анамнестические данные больных корью (119 человек) из очагов инфекции показали, что наибольшее число случаев заболевания зарегистрировано среди лиц 17 лет и старше — 76 (63,9%). При этом процент больных старшего возраста колебался от 45,8 (Благовещенск) до 100 (Томск). Среди детей до 7 лет болели преимущественно не достигшие 1 года (86,49%) (табл. 1).

Данные прививочного анамнеза заболевших корью показали, что среди детей до 7 лет (37) не привиты по возрасту — 32 и 5 пациентов не привиты по медицинским показаниям; у 42 больных документально подтверждено введение 1 или 2 доз вакцины; вакцинальный статус 40 (33,6%) больных не известен (табл. 2).

По предварительным результатам исследования сывороток больных в группах не привитых разного возраста существенные различия не выявлены, в связи с чем они были условно объединены в группу непривитых, а лица, получившие 1 или 2 дозы вакцины, — в группу привитых. Таким образом, непривитые составили 31,1%, а заболевших привитых против кори было 42 (35,3%) пациента.

При исследовании 119 сывороток больных корью маркеры острой инфекции (IgM) были выявлены с помощью теста capture-формата в 100% случаев независимо от возраста больного и его прививочного анамнеза, тогда как положительный результат в тесте

Возрастная структура больных корью

Возраст, годы	Благовещенск, 2010 г.		Бурятия, 2010 г.		Томск, 2011 г.		Красноярск, 2011 г.		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 1 года	29	40,3	2	13,3	-	-	1	5,0	32	26,9
1,5—7	4	5,6	-	-	-	-	1	5,0	5	4,2
11—14	6	8,3	-	-	-	-	-	-	6	5,0
17—48	33	45,8	13	86,7	12	100	18	90,0	76	63,9
Всего...	72		15		12		20		119	100,0

Таблица 2

Прививочный анамнез больных корью

Прививочный анамнез	Всего больных	В том числе			
		Благовещенск, 2010 г.	Бурятия, 2010 г.	Томск, 2011 г.	Красноярск, 2011 г.
Непривитые до 1 года	32 (26,9)	29	2	-	1
Непривитые 1,5 года—7 лет	5 (4,2)	4	-	-	1
Вакцинация	11 (9,2)	11	-	-	-
Вакцинация + ревакцинация	31 (26,1)	10	11	2	8
Не известен	40 (33,6)	18	2	10	10
Всего...	119 (100)	72 (60,5)	15 (12,6)	12 (10,1)	20 (16,8)

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4 в скобках процент.

Таблица 3

Результаты исследования сывороток 119 больных корью на содержание IgM с помощью тестов разного формата

Тест-система, формат	Результат исследования на IgM		
	положительный	сомнительный	отрицательный
VectoMeasles IgM, capture	119 (100)	-	-
Enzygnost® Virus/IgM, indirect	73 (61,3)	20 (16,8)	26 (21,9)

Таблица 4

Результаты исследования сывороток больных корью в тесте indirect-формата с учетом прививочного анамнеза

Прививочный анамнез	Всего больных	Результат исследования на IgM		
		положительный	сомнительный	отрицательный
Непривитые	37	37 (100,0)	-	-
Привитые	42	13 (31,0)	14 (33,3)	15 (35,7)
Не известен	40	23 (57,5)	6 (15,0)	11 (27,5)
Всего...	119	73 (61,3)	20 (16,8)	26 (21,9)

indirect-формата был ниже — 61,3% ($p < 0,0001$). Для 46 (38,7%) сывороток были получены отрицательные и сомнительные результаты (табл. 3). Столь высокий процент отрицательных и сомнительных результатов у больных из очагов инфекции может свидетельствовать о низкой чувствительности теста indirect-формата.

Вместе с тем сравнение результатов исследования сывороток в тесте indirect-формата с данными прививочного анамнеза показало, что в сыворотках непривитых больных IgM выявлены в 100% случаев (табл. 4). В сыворотках 29 (69%) из 42 больных с документально подтвержденными данными о прививках маркеры острой инфекции (IgM) определены не были или результат был сомнительным. В группе лиц с неизвестным анамнезом таких больных было 42,5%.

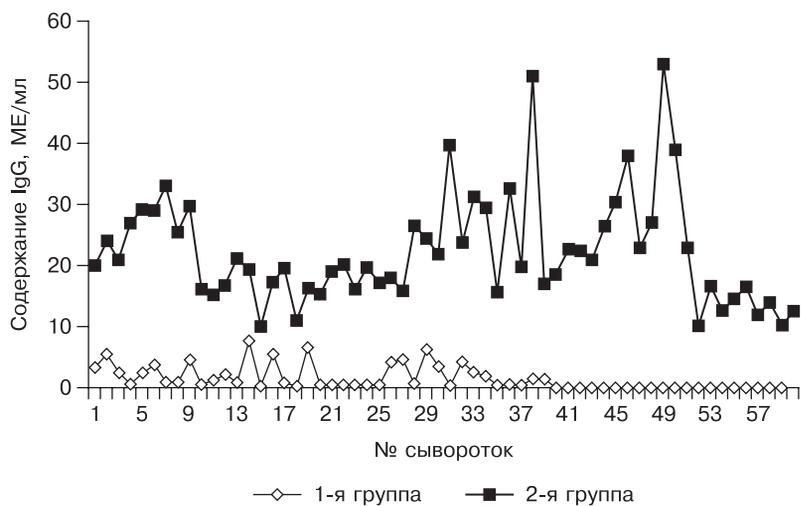
Поскольку возраст больных с отрицательным или сомнительным результатом исследования сывороток составлял 17 лет и более, а большинство из них имели подтвержденные данные о прививках, нельзя исключить вероятность развития вторичного типа иммунного ответа, что в свою очередь может оказывать влияние на результаты лабораторной диагностики инфекции.

Подтверждением данного предположения явились результаты исследования 119 сывороток больных, в которых были определены содержание и степень avidности антител G-класса. Полученные данные показали, что концентрация IgG была различной и находилась в пределах от 0,24 до 53 МЕ/мл; в сыворотках 20 больных антитела выявлены не были (см. рисунок). Индивидуальные различия в показателях специфических IgG в активной фазе заболевания свидетельствуют о разном антигенном ответе на инфекцию, причиной которого может быть исходный коревой статус больного. Результаты определения степени avidности IgG свидетельствовали о том, что антитела, концентрация которых в сыворотках составляла 0,24—7,9 МЕ/мл ($2,19 \pm 0,7$), имели низкую степень avidности (1-я группа), тогда как IgG в сыворотках с показателями 10,0—53,0 МЕ/мл ($22,34 \pm 3,2$) были высокоавидными (2-я группа). Полученные данные указывают на бустер-эффект специфических IgG (2-я группа) в активной фазе заболевания (5—6-й день после появления сыпи), выявляемый при вторичном иммунном ответе у лиц, имеющих в анамнезе вакцинацию, тогда как низкая avidность антител G класса или их отсутствие свидетельствуют о первичном иммунном ответе при встрече с диким вирусом.

Дальнейший анализ результатов лабораторного обследования больных двух групп с учетом прививочного анамнеза показал, что независимо от формата IgM-теста (indirect или capture) в сыворотках больных с первичным иммунным ответом (1-я группа) антитела

M-класса были выявлены у всех 59 пациентов (табл. 5). Причем только в этой группе антитела G-класса были низкоавидными ($20,6 \pm 6,32\%$). В сыворотках 18 непривитых IgG определены не были, что, по-видимому, связано с замедленным синтезом антител у детей в возрасте до 1 года. Из 42 больных с достоверными сведениями о вакцинации у 4 (9,5%) отмечен первичный тип иммунного ответа. Низкоавидные антитела G-класса были выявлены в сыворотках 18 (45%) из 40 больных, прививочный анамнез которых был неизвестен.

Группу лиц с вторичным иммунным ответом составили 38 больных, которые, по документально подтверж-



Содержание IgG в сыворотках больных.

1-я группа — 59 больных, в сыворотках которых выявлены низкоавидные IgG ($20,6 \pm 6,32\%$); 2-я группа — 60 больных, в сыворотках которых выявлены высокоавидные IgG ($97,3 \pm 2,91\%$).

денным данным, прошли вакцинацию, и 22 пациента с неизвестным прививочным анамнезом. При использовании теста capture-формата антитела М-класса были выявлены у 100% больных этой группы независимо от прививочного анамнеза, тогда как положительный результат при использовании теста indirect-формата был получен только у 14 (23,3%) пациентов, из которых 9 имели достоверные сведения о вакцинации и у 5 больных прививочный анамнез был неизвестен. Следует также отметить, что в сыворотках всех больных этой группы были обнаружены высокоавидные ($97,3 \pm 2,9\%$) G-антитела в высокой концентрации ($22,34 \pm 3,2$ МЕ/мл), что в 10,2 раза превышает подобный показатель в 1-й группе ($2,19 \pm 0,7$ МЕ/мл).

Выявленные лабораторные различия позволили провести сравнительный анализ клинических симптомов у детей и взрослых, для которых встреча с вирусом была первичной, а также у лиц 17 лет и старше с первичным и вторичным иммунным ответом (табл. 6).

Полученные данные показали, что в группе как с первичным, так и с вторичным иммунным ответом все больные имели пятнисто-папулезную сыпь независимо от возраста. Этапность высыпания была сохранена в 100% случаев у детей и взрослых только в 1-й группе, тогда как во 2-й группе этот показатель составил 80%.

При сравнении клинических показателей у 37 детей и 22 взрослых (1-я группа) установлено, что больных с пятнами Филатова—Коплика было больше среди лиц в возрасте 17 лет и старше (72,7%), тогда как среди детей этот процент составил 24,3 ($p < 0,001$). Различия в показателях по продолжительности сыпи, температуре и наличию катаральных симптомов были статистически незначимы.

Анализ клинических данных у 22 взрослых с первичным и 60 взрослых с вторичным иммунным ответом показал, что у 20% больных 2-й группы нарушена этапность высыпания. Во 2-й группе было статистически значимо меньше лиц с тремя катаральными симптомами ($p < 0,0001$) и с пятнами Филатова—Коплика ($p < 0,001$).

В результате анализа клинических данных у детей и взрослых (1-я группа) установлено, что корь у непривитых взрослых протекает тяжелее. Именно среди них были зарегистрированы 4 тяжелых случая кори; легкие и атипичные формы заболевания выявлены не были. Повторная встреча с вирусом кори 60 лиц в возрасте 17 лет и старше на фоне вторичного иммунного ответа привела к развитию типичной (среднетяжелой у 70%, легкой у 18,3%) и атипичной (у 11,7%) формы заболевания.

Несмотря на то что корь является одним из высококонтагиозных заболеваний, по мнению ведущих специалистов, элиминация коревой инфекции возможна, так как корь протекает в основном манифестно, вирус имеет единственный серотип, единственного хозяина — человека. Кроме того, живая коревая вакцина является наиболее оптимальным и эффективным средством борьбы с корью [2, 3, 9, 10, 17]. Однако первичные и вторичные неудачи вакцинации, миграционные процессы, вовлечение в эпидпроцесс ранее привитых и лиц с неизвестным анамнезом осложняют эпидситуацию, порождают ряд проблем, связанных с лабораторной диагностикой коревой инфекции, которые могут с годами увеличиваться не только в развивающихся странах [8, 13, 16].

Результаты исследования сывороток 119 больных корью показали, что тесты capture-формата выявляют маркеры острой инфекции (IgM) в 100% случаев, независимо от возраста и прививочного анамне-

Таблица 5

Результаты исследования сывороток больных корью с первичным и вторичным иммунным ответом

Прививочный анамнез (всего больных)	Первичный иммунный ответ, 1-я группа (59 человек)		Вторичный иммунный ответ, 2-я группа (60 человек)			
	IgM indirect IgM capture		IgM indirect		IgM capture	
	IgM+; авидность IgG < 40%	IgM+; IgG-	IgM+; авидность IgG > 60%	IgM- или с; авидность IgG > 60%	IgM+; авидность IgG > 60%	IgM- или с; авидность IgG > 60%
Непривитые (37)	19	18	-	-	-	-
Привитые (42)	2	2	9	29	38	-
Неизвестен (40)	18	-	5	17	22	-

Примечание. с — сомнительный результат.

Клинические показатели у больных корью с первичным и вторичным иммунным ответом

Клинический показатель	Больные с первичным иммунным ответом (1-я группа)		Больные с вторичным иммунным ответом (2-я группа)
	дети (37)	взрослые (22)	взрослые (60)
Пятнисто-папулезная сыпь, %	100	100	100
Этапность высыпания, %	100	100	80,0±5,2
Продолжительность сыпи, дни (среднее)	4,6±0,15	5,3±0,23	3,8±0,08
Температура, С° (среднее)	38,8±0,10	39,2±0,11	38,5±0,05
Продолжительность температуры, дни, (среднее)	3,9±0,23	5,3±0,29	3,2±0,11
Кашель, %	94,59±3,7	100	56,67±6,4
Насморк, %	86,49±5,6	86,36±7,3	48,33±6,5
Конъюнктивит, %	78,38±6,8	86,36±7,3	35,0±6,2
Лица с кашлем, насморком, конъюнктивитом, %	67,57±7,7	86,36±7,3	46,67±6,4
Пятна Филатова—Коплика, %	24,3±7,05	72,7±9,5	15,0±4,6
Энантема, %	64,86±7,8	68,18±9,9	51,67±6,5

за больного. Положительный (100%) результат в тесте indirect-формата был получен при исследовании сывороток непривитых больных, тогда как в группе больных с вторичным иммунным ответом этот показатель составил 23,3 ± 5,5%.

Вторичный иммунный ответ развивается быстрее, и интенсивность его гуморальных и клеточных факторов во много раз выше, чем первичного. Высокая концентрация (22,34 ± 3,2 МЕ/мл) высокоавидных (97,3 ± 2,91%) антител G-класса в сыворотках больных с вторичным иммунным ответом может быть одной из причин не выявления IgM с помощью тестов indirect-формата у большинства больных (76,7%). Вместе с тем чувствительность теста capture-варианта позволяет выявлять антитела M-класса, что, вероятно, связано с его модификацией, предусматривающей удаление IgG в первой стадии постановки ИФА.

В результате сравнительного анализа клинических симптомов, результатов лабораторного обследования лиц с первичным и вторичным иммунным ответом установлено, что дикий вирус может вызывать у больных, получивших ранее 1—2 дозы вакцины, развитие различных форм заболевания, что подтверждают данные литературы [6—8, 13]. Результаты наших исследований показали, что у непривитых корь протекала типично: в среднетяжелой (93,2%) и тяжелой (6,8%) форме. В группе лиц с вторичным иммунным ответом заболевание было типичным у 53 (88,3%) больных и у 7 (11,7%) — атипичным.

Значимость лабораторных исследований у таких больных велика не только с точки зрения подтверждения диагноза кори, но и для оценки степени вовлеченности таких пациентов в распространение вируса в условиях высокоиммунизированной популяции. Так, по данным зарубежных авторов, среди лиц, имевших контакт с больным корью (атипичная форма), случаи распространения инфекции зарегистрированы не были [13].

В то же время при обследовании одного из очагов инфекции было установлено, что у заболевшей женщины сыпь появилась 23.05.2011, а через 12 дней (03.06.2011) при тесном контакте в семье сыпь была зарегистрирована у мужа. Оба пациента в прошлом получили 2 дозы коревой вакцины, корь протекала типично, в легкой форме на фоне вторичного иммунного ответа. Однако в связи с малочисленностью подобных наблюдений в стране и за рубежом полноценно оценить роль больных с вторичным типом иммунного ответа в распространении вируса не представляется возможным. Велика вероятность того, что его распространение зависит от формы заболевания источника инфекции, продолжительности контакта и наличия восприимчивого контингента в популяции.

Таким образом, необходимость лабораторного подтверждения случаев кори, выявленные особенности тестов на IgM разного формата, высокая концентрация антител G-класса в активной фазе заболевания у больных с вторичным иммунным ответом свидетельствуют о целесообразности отбора диагностических тестов с учетом их модификации, чувствительности и специфичности. При этом нельзя забывать о появлении не только ложноотрицательных IgM, как было показано в нашей работе при использовании тестов

indirect-формата, но и ложноположительных IgM, причиной которого, помимо присутствующего в сыворотке крови ревматоидного фактора, могут быть IgM к разным инфекционным и неинфекционным агентам [20].

Выводы

1. Установлено, что при лабораторной диагностике кори (выявление IgM) у больных, не привитых против этой инфекции, могут быть использованы тесты как capture, так и indirect-формата.
2. Для лабораторной диагностики кори у лиц, получивших в прошлом 1—2 прививки, а также у пациентов с неизвестным анамнезом целесообразно использовать IgM-тесты capture-формата.
3. Для ответа на вопрос о роли атипичных, манифестных случаев кори с вторичным иммунным ответом в распространении вируса в популяции необходимо получение большего объема достоверной информации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашмарин И. П., Воробьев А. А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. Л.; 1962.
2. Зверев В. В., Маркушин С. Г., Юминова Н. В. Корь. СПб.; - 2004.
3. Тихонова Н. Т., Алешикин В. А., Герасимова А. Г. и др. Теоретические и практические аспекты элиминации кори в России. В кн.: Теоретические и практические аспекты элиминации кори в России: Сборник науч. трудов. М., 2005: С.14—18.
4. Arista S., Ferraro D., Cascio A. et al. Detection of IgM antibodies specific for measles virus by capture and indirect enzyme immunoassays. Res. Virol. 1995; 146 (3): 225—232.
5. Center for Disease Control. Case definitions for public health surveillance. Morbid. Mortal. Weekly Rep. 1990; 39: 13.

6. Chen R. T., Markowitz L. E., Albrecht P. et al. Measles antibody: re-evaluation of protective titers. *J. Infect. Dis.* 1990; 162: 1036—1042.
7. Damien B., Huiss S., Sheider F., Muller C.P. Estimated susceptibility to asymptomatic secondary immune response against measles in late convalescent and vaccinated persons. *J. Med. Virol.* 1998; 56: 85—90.
8. Hickman C.J., Hyde T. B., Sovers S. B. et al. Laboratory characterization of measles virus infection in previously vaccinated and unvaccinated individuals. *J. Infect. Dis.* 2011. 204 (suppl. 1): 549—558.
9. Moss W. J., Strebel P. M. Biological of measles eradication. *J. Infect. Dis.* 2011; 204: 47—53.
10. Muller C. P. Measles elimination: old and new challenges? *Vaccine.* 2001; 19 (17—19): 2258—2261.
11. Onishchenko G., Ezhlova E., Gerasimova A. et al. Progress toward measles elimination in the Russian Federation, 2003-2009. *J. Infect. Dis.* 2011; 20: 366—372.
12. Ratnam S., Tipples G., Head C. et al. Performance of indirect immunoglobulin M (IgM) serology test and IgM capture assays for laboratory diagnosis of measles. *J. Clin. Microbiol.* 2000; 38: 99—104.
13. Rota J. S., Hickman C. J., Sovers S. B. et al. Two case studies of modified measles in vaccinated physicians exposed to primary measles case: high risk of infection but low risk of transmission. *J. Infect. Dis.* 2011; 204: 559—563.
14. Samoiloich E. O., Yermalovich M. A., Semeiko G. V. et al. Outbreak of measles in Belarus, January—June 2006. *Euro Surveill.* 2006; 11 (30): 3011.
15. Shulga S. V., Rota P. A., Kremer J. R. et al. Genetic variability of wild-type measles viruses, circulating in the Russian Federation during the implementation of the National Measles Elimination Program, 2003—2007. *Clin. Microbiol. Infect.* 2009; 15 (6): 528—537.
16. Siedler A., Mankertz A., Feil F. et al. Closer to the goal: Efforts in measles elimination in Germany 2010. *J. Infect. Dis.* 2011; 204: 373—380.
17. Strebel P. M., Cochi S. L., Hoekstra E. et al. A world without measles. *J. Infect. Dis.* 2011; 204: P.1—3.
18. Tikhonova N. T., Bichurina M. A., Gerasimova A. G. et al. Enhanced surveillance for measles in low-incidence territories of the Russian Federation: defining a rate for suspected case investigation. *Epidemiol. Infect.* 2011; 139: 239—246.
19. Velicko I., Muller L. L., Pebody R. et al. Nationwide measles epidemic in Ukraine: the effect of low vaccine effectiveness. *Vaccine.* 2008; 26: 6980-6985.
20. WHO — World Health Organization. Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection. 2-nd ed. Geneva, Switzerland: WHO; 2006: .22.
21. <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/who-epidemiological-briefs/who-epidemiological-brief-18-measles-outbreaks,-member-state-responses,-measles-exportation-to-the-americas-region,-afp-surveillance-and-the-polio-outbreak-in-China>

Поступила 30.01.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.98:578.828.6]-092:612.017.1.064]:577.21.08

**В. Ю. Лага¹, Е. В. Казеннова¹, А. В. Васильев¹, И. А. Лаповок¹, А. Исмаилова², Н. Бейшеева²,
Н. Асыбалиева², М. Р. Бобкова¹**

Молекулярно-генетическая характеристика вариантов ВИЧ-1, распространенных на территории Киргизии

¹ФГБУ НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского Минздравсоцразвития России, Москва; ²Республиканское объединение СПИДа Киргизской Республики, Бишкек

Представлены результаты молекулярно-эпидемиологического анализа вариантов ВИЧ-1, циркулирующих на территории Киргизии. Подобная работа в Киргизии проводилась впервые. Обнаружены вариант IDU-A, доминирующий на территории бывшего СССР, а также рекомбинантная форма ВИЧ-1 CRF02_AG. Предполагается возможность дальнейшего рекомбинационного процесса между этими двумя вариантами ВИЧ-1.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека, молекулярно-эпидемиологический анализ, Киргизия

Molecular-Genetic Characterization of the HIV-1 Variants Abundant in Kirghizia

**V. Yu. Laga¹, E. V. Kazennova¹, A. V. Vasil'ev¹, I. A. Lapovok¹, A. Ismailova², N. Beisheeva², N. Asybalieva²,
and M. R. Bobkova¹**

¹ Ivanovsky Institute of Virology, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow, Russia;

² Republican Association AIDS, Bishkek, Kyrgyz Republic

The results of the molecular epidemiological analysis of HIV-1 circulating in Kirghizia were presented. In the area of Kirghizia this type of the work was performed for the first time. Two main genetic variants were discovered: variant IDU-A dominating in the area of the former Soviet Union, as well as recombinant form CRF02_AG. The possibility of further recombination process between these two variants of HIV-1 was suggested.

Key words: HIV, molecular epidemiological analysis, Kirghizia

Проблема ВИЧ-инфекции в странах бывшего СССР с момента своего возникновения по сегодняшний день остается одним из самых острых вопросов здравоохранения данных государств, однако молекулярно-эпидемиологическая ситуация в указанных странах изучена неодинаково.

В странах, где слежение за распространением ВИЧ-1 организовано в достаточной степени (Россия, Украина, Белоруссия, Казахстан, страны Балтии), имеется большое количество данных по распространению различных подтипов вируса и мутаций лекарственной устойчивости [1, 2, 4, 6, 9, 10]. Известно, что на терри-

Контактная информация:

Лага Вита Юрьевна, мл. науч. сотр.; e-mail: vita.laga@mail.ru