
ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Замарина Т.В., Храпова Н.П., Пименова Е.В., Ханани Е.И., Викторов Д.В., Топорков А.В.

ИММУНОДИАГНОСТИКА ЛИХОРАДКИ ЗИКА: ОБЗОР ПРОИЗВОДИМЫХ ТЕСТ-СИСТЕМ

ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, 400131, г. Волгоград, Россия

Угроза быстрого распространения вируса Зика вследствие его завоза с территории эндемичных регионов дала импульс к интенсификации исследований эпидемиологии лихорадки Зика и её клинических проявлений, а также к созданию средств диагностики и профилактики данного заболевания. С 2013 по 2017 г. в России выявлено 18 случаев завоза инфекции туристами. Созданный на базе ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора референс-центр по мониторингу за лихорадкой Зика осуществляет консультативно-методическую помощь по вопросам лабораторной диагностики и мониторинга лихорадки, вызванной вирусом Зика. В связи с этим были изучены данные литературы о коммерчески доступных тест-системах для иммунодиагностики данной инфекции. В настоящее время для иммунодиагностики лихорадки Зика разработан ряд тест-систем для твердофазного иммуноферментного анализа, иммунохроматографии и метода флюоресцирующих антител. Компания Euroimmun (Германия) – пока единственный производитель, у которого имеются подробные данные по валидации специфичности производимых диагностических наборов. В независимых исследованиях подтверждено, что тест-системы Euroimmun обладают высокой специфичностью и чувствительностью. Это доказано при исследовании материала от различных групп населения, в том числе европейцев, посетивших эндемичные территории, а также жителей регионов, где циркулирует вирус Зика. Приведённые подробные характеристики тест-систем для иммунодиагностики лихорадки Зика компании Euroimmun позволяют сделать вывод о целесообразности их использования для обеспечения санитарной охраны территории РФ в рамках оперативной работы по выявлению антител у больных, предположительно инфицированных вирусом Зика.

Ключевые слова: вирус Зика; диагностика; иммуноферментный анализ; специфичность; чувствительность; обзор.

Для цитирования: Замарина Т.В., Храпова Н.П., Пименова Е.В., Ханани Е.И., Викторов Д.В., Топорков А.В. Иммунодиагностика лихорадки Зика: обзор производимых тест-систем. *Вопросы вирусологии*. 2019; 64(4): 150-155.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2019-64-4-150-155>

Информация об авторах:

Замарина Т.В., <https://orcid.org/0000-0002-2965-0555>

Храпова Н.П., <https://orcid.org/0000-0002-9782-6866>

Пименова Е.В., <https://orcid.org/0000-0002-8632-203X>

Ханани Е.И., <https://orcid.org/0000-0002-1994-9350>

Викторов Д.В., <https://orcid.org/0000-0002-2722-7948>

Топорков А.В., <https://orcid.org/0000-0002-3449-4657>

Для корреспонденции: Замарина Татьяна Валерьевна, старший научный сотрудник лаборатории иммунодиагностики ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, 400131, г. Волгоград. E-mail: vari2@sprint-v.com.ru

Zamarina T.V., Khrapova N.P., Pimenova E.V., Khanani E.I., Viktorov D.V., Toporkov A.V.

ZIKA FEVER IMMUNODIAGNOSTICS: OVERVIEW OF TEST SYSTEMS

Volgograd Research Anti-Plague Institute, Volgograd, 400131, Russian Federation

The threat of rapid spread of Zika virus beyond endemic regions has given rise to more research in field of epidemiology and clinic, as well as to the search for Zika fever new diagnostic and preventive tools. Between 2013 and 2017 in Russia 18 cases of infection transmission by travellers were reported. Fever Zika reference monitoring center in Volgograd Research Anti-Plague Institute (Volgograd, Russian Federation) provides counseling and methodological assistance on laboratory diagnosis and monitoring of Zika fever. In this regard, a literature review of commercial test systems for immunodiagnosics of this infection was performed. Currently, a number of test systems for solid-phase enzyme-linked immunoassay method (ELISA), immunochromatography and indirect immunofluorescent method (IIFT) have been developed for immunodiagnosics of Zika fever. Euroimmun Ltd. remains the only manufacturer that has access to detailed information on validation of the specificity of the produced diagnostic kits. Independent studies confirm that Euroimmun test systems have high specificity and high sensitivity, which is proved by the study of the material from various populations, including Europeans travelling to Zika virus endemic regions and people residing in these regions. A detailed overview of characteristics of Euroimmun test systems for immunodiagnosics of Zika fever allows us to conclude that there is a rationale for the use of these test systems for Russian Federation sanitary protection by identification of antibodies in patients, presumably infected with the Zika virus.

Keywords: Zika virus; diagnostics; ELISA; specificity; sensitivity; overview; review.

For citation: Zamarina T.V., Khrapova N.P., Pimenova E.V., Khanani E.I., Viktorov D.V., Toporkov A.V. Zika fever immunodiagnosics: overview of test systems. *Voprosy Virusologii (Problems of Virology, Russian journal)*. 2019; 64(4): 150-155. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2019-64-4-150-155>

For correspondence: Tatyana V. Zamarina, Senior fellow in the Laboratory of immudiagnosics, Volgograd Research Anti-Plague Institute, Volgograd, 400131, Russian Federation. E-mail: vari2@sprint-v.com.ru

Information about authors:

Zamarina T.V., <https://orcid.org/0000-0002-2965-0555>

Khrapova N.P., <https://orcid.org/0000-0002-9782-6866>

Pimenova E.V., <https://orcid.org/0000-0002-8632-203X>

Khanani E.I., <https://orcid.org/0000-0002-1994-9350>

Viktorov D.V., <https://orcid.org/0000-0002-2722-7948>

Toporkov A.V., <https://orcid.org/0000-0002-3449-4657>

Acknowledgment. This work was supported by Federal budget of Russia.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 22 May 2019

Accepted 11 June 2019

Повсеместное распространение арбовирусных инфекций, а также недостаточная изученность их эпидемиологии, клинических проявлений, профилактики и лабораторной диагностики привлекают всё большее внимание исследователей. К основным направлениям исследований относится совершенствование диагностики заболеваний, вызванных арбовирусами.

Крупнейшая за всю историю вспышка лихорадки Зика была зарегистрирована в Южной и Центральной Америке в 2015–2016 гг. За этот период были накоплены новые знания в области эпидемиологии и клиники, а также разработан и апробирован ряд средств для лабораторной диагностики и профилактики данной вирусной инфекции. Для детекции РНК вируса Зика на сегодняшний день коммерчески доступно несколько генодиагностических наборов зарубежного производства и одна отечественная тест-система, предназначенная для качественного определения РНК вируса Зика в биологическом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Рынок иммунодиагностических тест-систем для обнаружения антител к вирусу Зика не насыщен, несмотря на то, что спрос на них достаточно высок. Трудности при конструировании тест-систем для серодиагностики лихорадки Зика связаны с перекрёстной реактивностью между антителами к гетерологичным флавивирусам. В настоящее время компания Euroimmun (Германия) является единственным производителем, который предоставляет подробные данные валидации производимых диагностических наборов и сообщает об их высокой специфичности [1].

Наблюдается быстрое распространение вируса Зика за пределы эндемичных регионов. В России с 2013 по 2017 г. было выявлено 18 случаев этой инфекции, из них в 4 случаях диагноз подтверждён ретроспективно. Все случаи были завозными и связаны с посещением популярных туристических направлений, таких как Доминиканская Республика, Мексика, Индия, Таиланд, Колумбия и Китай [2].

В связи с вышеизложенным был создан референс-центр по мониторингу за возбудителем лихорадки Зика. На него возложены функции по анализу эпидемиологических рисков, состояния лабораторной диагностики и мониторинга лихорадки Зика, оказанию консультативно-методической помощи органам и организациям Роспотребнадзора, медицинским организациям (приказ Федеральной службы по надзору

в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 1.12.2017 № 1116 «О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации»).

Лабораторная диагностика лихорадки Зика включает серологические методы, выделение (изоляция) вируса, детекцию вирусной РНК методом ПЦР в обратной транскрипции [3]. Диагностический алгоритм исследования биологического материала (сыворотки крови, цельной крови, спинномозговой жидкости, мочи, спермы, слюны, амниотической жидкости), подозрительного на присутствие вируса Зика и антител к нему, предложенный National Center for Infectious Diseases, CDC (Атланта, США), учитывает время, прошедшее с начала клинических признаков вирусной инфекции [4]. Детекция вирусной РНК в сыворотке крови больного наиболее эффективна в 1-ю неделю после начала клинических проявлений болезни. Специфические антитела определяются в течение продолжительного времени и могут быть обнаружены как в остром периоде, так и в период реконвалесценции. Приблизительно с 5-го дня от начала заболевания начинают регистрироваться IgA и IgM. Через 2-3 дня после появления IgA и IgM в крови начинают определяться IgG. Однако необходимо учитывать, что все классы антител могут одновременно появляться в организме человека, что составляет определённые трудности при точной постановке диагноза [5–8].

Антитела могут быть обнаружены с помощью таких базовых тестов, как метод непрямой иммунофлюоресценции и твердофазный иммуноферментный анализ (ИФА) [1].

При интерпретации результатов иммунодиагностических тестов необходимо принимать во внимание структурную схожесть флавивирусов, что может быть причиной кросс-реактивности антител, которые образуются в случае перенесённой в анамнезе инфекции, вызванной одним из гетерологичных флавивирусов, или вследствие вакцинации против этой группы вирусов.

В настоящее время для иммунодиагностики лихорадки Зика разработан ряд тест-систем, которые приведены в табл. 1. Диагностические тест-системы созданы для твердофазного ИФА, метода иммунохроматографии, метода флюоресцирующих антител.

В иммуноферментных тест-системах для обна-

Таблица 1

Средства иммунодиагностики лихорадки Зика

Название набора реагентов, производитель	Уровень внедрения
<i>Зарубежные иммунодиагностические наборы</i>	
Тест-система для определения антител к вирусу Зика методом иммуноферментного анализа	
Zika Virus IgM (ZV-IgM), ELISA Kit (Mybiosource, США)	Не зарегистрирован, применяется только в исследовательских целях
Anti-Zika Virus ELISA (IgA or IgG or IgM or IgAM) (Euroimmun, Германия)	Зарегистрирован за рубежом, не зарегистрирован на территории РФ, набор доступен для продажи
ZIKV Detect™ NS1 ELISA (Inbios, США)	не зарегистрирован, применяется только в исследовательских целях
ZIKV-DENV-CHIKV IFA IgG, IgM (Vircell, Испания)	Не зарегистрирован, применяется только в исследовательских целях
Zika IgG/IgM Antibodies, Dengue IgG/IgM antibodies & NS1 Antigen and Chikungunya IgG/IgM Antibodies (Biocan, Канада)	Не зарегистрирован, применяется только в исследовательских целях
Zika Virus Antibody (IgM), MAC-ELISA (Quest Diagnostics, США)	не зарегистрирован, только в исследовательских целях
<i>Иммунохроматографический тест</i>	
Tell Me Fast Zika IgG/IgM Rapid Test (Biocan, Канада)	Не зарегистрирован, применяется только в исследовательских целях
<i>Определение антител к вирусу методом флюоресцирующих антител</i>	
Anti-Zika Virus IIFT (IgG, IgM) (Euroimmun, Германия)	Зарегистрирован за рубежом, не зарегистрирован на территории РФ, набор доступен для продажи
Набор для исследования кросс-реактивности среди флавивирусов Arbovirus Profile 3 (IgG, IgM) (Euroimmun, Германия)	Зарегистрирован за рубежом, не зарегистрирован на территории РФ, доступен для продажи
Набор для дифференциальной диагностики лихорадок денге, чикунгунья, Зика – IIFT Arbovirus Fever Mosaic 2 (IgG, IgM) (Euroimmun, Германия)	Зарегистрирован за рубежом, не зарегистрирован на территории РФ, доступен для продажи
<i>Отечественные иммунодиагностические наборы</i>	
Набор реагентов для дифференциального определения IgM-антител к вирусам Зика, денге, Западного Нила и чикунгунья в сыворотке крови человека методом иммуноферментного анализа «ИФА-IgM Зика, денге, ЗН, Чик» (НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Россия)	Зарегистрирован на территории РФ, РЗН 2018/7810

ружения IgG и IgM к вирусу Зика производства MyBioSource Inc. (США) используется сэндвич-вариант метода с двойным антигеном, иммобилизованным на твердой фазе. Производитель не предоставляет никакой информации о типе используемых антигенов или о специфичности и чувствительности производимых наборов. Biocan Diagnostics Inc. (Канада) предлагает быстрый тест на основе смеси белка NS1 и белка оболочки вируса Зика, который позволяет обнаружить антитела IgM и IgG в капиллярной крови. Компания утверждает, что специфичность составляет 99%, но никаких подробных данных о валидации разработанных тест-систем не предоставляет. Euroimmun (Германия) предлагает тест-системы как для иммунофлюоресцентного анализа, так и для иммуноферментного анализа для определения антител обоих классов IgM и IgG к вирусу Зика. Иммунофлюоресцентный анализ предназначен для совместного обнаружения вируса Зика, вируса чикунгунья и 4 серотипов вируса денге. Тест-система для иммуноферментного анализа сконструирована с использованием рекомбинантного белка NS1, что приводит к снижению перекрестной реактивности с антителами к гетерологичным флавивирусам до максимальных

значений. Euroimmun в настоящее время является единственным производителем, предоставляющим подробные данные валидации производимых диагностических наборов, которые четко решают вышеупомянутые трудности с перекрестной реактивностью при серодиагностике флавивирусных инфекций [7]. Однако существует значимое ограничение для их использования в практике отечественных лабораторий – ни одна зарубежная тест-система не зарегистрирована на территории РФ. Специалистами НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи был разработан и зарегистрирован набор реагентов для дифференциального определения IgM-антител к вирусам Зика, денге, Западного Нила и чикунгунья в сыворотке крови человека методом иммуноферментного анализа «ИФА-IgM Зика, денге, ЗН, Чик» (РЗН 2018/7810, 28.11.2018). Однако в настоящий момент в литературе нет подробных данных о чувствительности и специфичности этого набора.

Подробное рассмотрение тест-систем Euroimmun позволит сделать вывод об их пригодности для обеспечения санитарной охраны территории РФ в рамках оперативной работы по выявлению антител у больных, предположительно инфицированных вирусом Зика.

Для твердофазного ИФА компаниями Euroimmun разработаны наборы для определения в сыворотке крови человека 3 классов иммуноглобулинов: Anti-Zika Virus ELISA (IgA or IgG or IgM or IgAM). Компания-производитель представила подробные данные о чувствительности и специфичности тест-систем [8]. Учёные исследовали сыворотки крови от 38 жителей Доминиканской Республики и Колумбии с положительными результатами ПЦР на вирус Зика. Определяли антитела в сыворотках крови обследованных, у которых симптомы наблюдались более 5 дней. Другой группой лиц стали европейцы (жители Германии), прибывшие из эндемичных регионов, в крови которых прямым методом был обнаружен вирус денге (референтная группа). Образцы из двух панелей (колумбийской и европейской) исследовали наборами Anti-Zika Virus ELISA (IgG) и Anti-Zika Virus ELISA (IgM) для определения их чувствительности и специфичности. Чувствительность набора Anti-Zika Virus ELISA (IgG) была 100% в обеих панелях, а Anti-Zika Virus ELISA (IgM) – 27% (колумбийская панель) и 87% (европейская панель). Специфичность во всех случаях была высокой (97%).

Описанные выше данные вызывают ряд вопросов. Во-первых, для того вывода о специфичности и чувствительности тест-систем исследователи взяли недостаточное количество пациентов, такая выборка не является репрезентативной, нет данных о возрасте и иммунном статусе пациентов обеих групп. Во-вторых, необходимо объяснить причины резкого расхождения показателей чувствительности наборов для Anti-Zika Virus ELISA (IgG) и Anti-Zika Virus ELISA (IgM) в Колумбийской группе (100 и 27% соответственно). По приведённым данным, в сыворотках крови референтной группы обнаруживали антитела к вирусу Зика, при этом авторы сообщают о 100% специфичности. Таким образом, необходим более глубокий анализ диагностической чувствительности и специфичности каждого набора, а также их способности давать устойчиво стабильный результат при тестировании референтных образцов.

Специфичность иммуноферментных наборов была оценена в реакции с 72 образцами крови пациентов, серопозитивными на ревматоидный фактор и различные аутоантитела, а также с 22 пробами от пациентов с острой инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна–Барр. Диагностический набор Anti-Zika Virus ELISA для определения IgG обладал 100% специфичностью (не давал ложноположительных результатов со всеми 94 образцами), IgA – 99% (93 сыворотки из 94 были отрицательными), IgM – 96% (детектировал ложное наличие антител в 4 сыворотках из 94) [9].

В Университетской клинике Freiburg и Институте тропической медицины им. Бернхарда Нохта (Германия) были проведены исследования специфичности тест-систем производства Euroimmun (IgG и IgM). В работе использовали сыворотки крови европейцев с острой формой инфекции или вакцинированных от инфекций, вызванных вирусами, которые потенциально могли бы иметь кросс-реактивность с вирусом

Зика: вирус клещевого энцефалита (31 человек), вирус денге (26), вирус жёлтой лихорадки (15), вирус гепатита С (16). Все сыворотки содержали высокие титры IgM (при острой форме инфекции) или IgG (после вакцинации) к какому-либо из вышеперечисленных вирусов. В качестве положительного контрольного образца использовали сыворотки крови жителей Германии, инфицированных вирусом Зика в Бразилии. Данные сыворотки были протестированы дважды – через 3 дня и через год после начала болезни. Результаты продемонстрировали 100% специфичность для набора Anti-Zika Virus ELISA (IgG) и 98% для Anti-Zika Virus ELISA (IgM). Кросс-реактивными в опытах с набором Anti-Zika Virus ELISA (IgM) оказались поликлональные сыворотки крови беременных, содержащие IgM к *Mycoplasma pneumoniae*, ЦМВ, ВИЧ (в тестировании набора Anti-Zika Virus ELISA (IgG) эти сыворотки не применяли) [9].

W. Borena и соавт. провели исследование образцов крови здоровых доноров, жителей Западной Австрии (Тироль), которые в прошлом посещали эндемичные территории или были вакцинированы против различных флавивирусов, на наличие антител к вирусу лихорадки Зика с помощью тест-систем Euroimmun. Антитела к вирусу Зика IgM были обнаружены у 3 (0,03%) доноров из 1001, а IgG – у 1 (0,01%) донора из 1001. При этом ПЦР и реакция нейтрализации вируса были отрицательны во всех случаях. Исследователи отметили, что тест-системы Euroimmun надёжны и удобны в работе, а также пригодны для обследования сывороток крови людей, перенесших вакцинацию от гетерологичных флавивирусных инфекций [10].

Таким образом, в независимых исследованиях подтверждено, что тест-системы Anti-Zika Virus ELISA для определения IgA, IgG, IgM обладают высокой специфичностью и чувствительностью, что доказано при исследовании материала от различных групп населения, в том числе европейцев, посетивших эндемичные территории, а также жителей регионов, где циркулирует вирус Зика.

Выраженная кросс-реактивность сывороток больных лихорадкой Зика в отношении родственных флавивирусов (денге, Западного Нила, жёлтой лихорадки, японского энцефалита и др.) создаёт существенные трудности при серодиагностике лихорадки Зика. Также необходимо дифференцировать лихорадку Зика от лихорадок, которые циркулируют с ней на одной территории, в частности от лихорадки чикунгунья [11, 12]. Дифференциальное определение антител с использованием ИФА необходимо проводить как в случае первичной инфекции, вызванной вирусом Зика, так и при вторичной инфекции, которая развивается на фоне наличия анамнестических или поствакцинальных антител к гетерологичным флавивирусам [1]. Были проанализированы сыворотки от пациентов с клинически и серологически подтверждёнными инфекциями, вызванными вирусами денге, клещевого энцефалита, японского энцефалита, Западного Нила, а также образцы сывороток крови вакцинированных людей (всего более 450 образцов). Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты исследования специфичности тест-систем Anti-Zika Virus ELISA для определения IgA, IgG, IgM

Гетерологичный вирус	Положительный результат в реакции с набором Anti-Zika Virus Elisa					
	количество проб	IgA, %	количество проб	IgG, %	количество проб	IgM, %
<i>Вирус денге</i>						
РНК вируса + и/или АГ NS1 +	88	0	104	0	103	0
Клинически и серологически подтверждён диагноз	10	10 (в одном образце)	42	2,4 (в одном образце)	42	0
<i>Вирус клещевого энцефалита</i>						
После вакцинации	15	0	135	0	134	0
Клинически и серологически подтверждён диагноз	54	0	18	0	18	0
<i>Вирус жёлтой лихорадки</i>						
После вакцинации (положительный тест нейтрализации)	12	0	12	0	12	0
<i>Вирус японского энцефалита</i>						
Клинически и серологически подтверждён диагноз	13	0	25	4	25	0
<i>Вирус лихорадки Западного Нила</i>						
РНК вируса (положительная ПЦР)	40	2,5 (в одном образце)	40	0	40	0
Клинически и серологически подтверждён диагноз + положительный тест нейтрализации	16	0	32	0	34	2,9 (в одном образце)

Данные, представленные в табл. 2, свидетельствуют о том, что тест-системы Anti-Zika Virus ELISA для определения IgA, IgG, IgM производства Euroimmun обладают высокой специфичностью к вирусу Зика, в большинстве случаев перекрёстная иммунореактивность сывороток больных в отношении перечисленных вирусов детектировалась максимум у одного пациента из всей выборки либо была равна нулю [8]. Компания Euroimmun заявляет, что высокую специфичность обеспечивает использование высокоспецифичного рекомбинантного протеина в качестве антигена захвата при изготовлении иммуноферментных тест-систем [13].

Особое внимание необходимо уделить вопросу кросс-реактивности вируса Зика и вируса жёлтой лихорадки. Эндемичными по жёлтой лихорадке являются территории 32 стран Африки и 12 стран Южной Америки, при въезде в них требуется международное свидетельство о вакцинации против жёлтой лихорадки для путешественников [14, письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 10.02.2016 № 01/1460-16-32 «О профилактике жёлтой лихорадки»]. Профилактическая вакцинация является единственным и самым надёжным средством предупреждения данного заболевания. В Москве от жёлтой лихорадки ежегодно вакцинируют около 5000 граждан [15].

В табл. 2 представлены данные о том, что с помощью трёх вышеуказанных иммуноферментных тест-систем Euroimmun были обследованы 36 человек, вакцинированных против жёлтой лихорадки (по 12 человек каждой тест-системой). В каждой группе кросс-реактивность не была зафиксирована ни

в одном случае. Таким образом, наборы Euroimmun пригодны для обследования лиц, вакцинированных от жёлтой лихорадки.

Для метода флуоресцирующих антител было разработано 3 различных набора реагентов: Anti-Zika Virus IIFT (IgG or IgM), набор для исследования кросс-реактивности среди флавивирусов Arbovirus Profile 3 (IgG or IgM), набор для дифференциальной диагностики лихорадок денге, чикунгунья, Зика IIFT Arbovirus Fever Mosaic 2 (IgG or IgM). В данных наборах в качестве антигена на поверхности слайда используются целые вирусные частицы, в отличие от иммуноферментных тест-систем, что существенно увеличивает вероятность кросс-реактивности [8].

Таким образом, приведённые подробные характеристики тест-систем для иммунодиагностики лихорадки Зика Euroimmun позволяют сделать вывод о целесообразности их использования для обеспечения санитарной охраны территории РФ при выполнении мероприятий, направленных как на предупреждение, так и на ликвидацию неблагоприятных медико-санитарных и санитарно-эпидемиологических последствий чрезвычайных ситуаций. Однако для их использования на территории РФ необходимо провести общепринятые испытания.

С помощью тест-систем, разработанных компанией Euroimmun, возможно определение как острой фазы инфекции (в большинстве случаев начиная с 5-го дня после появления симптомов), так и факт ранее перенесённой инфекции, что не только важно для оценки клинической картины, но и даёт возможность для более тщательного и подробного эпидемиологического анализа. Разработанный в НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи

отечественный набор для обнаружения IgM антител к вирусу Зика является единственным зарегистрированным средством иммунодиагностики лихорадки Зика на территории РФ. Подробное изучение свойств этой тест-системы позволит сделать выбор наиболее эффективного средства для серологической диагностики лихорадки, вызванной вирусом Зика.

Финансирование. Данная работа выполнена при финансировании из федерального бюджета.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 4-13 см. REFERENCES)

1. Попова А.Ю., Топорков А.В., ред. *Лихорадка Зика: эпидемиология, клиника, лабораторная диагностика и меры профилактики: Практическое руководство*. Волгоград: Волга-Пресс; 2016.
2. Карань Л.С. Молекулярные методы в диагностике ряда инфекционных заболеваний: традиции и инновации. Available at: <https://docplayer.ru/68301036-Molekulyarnye-metody-v-diagnostike-ryada-infekcionnyh-zabolevaniy-tradicii-i-innovatsii-karan-l-s-fbun-cnii-epidemiologii-2017.html>
3. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Топорков А.В., Виктор Д.В., Смелянский В.П. и др. Лихорадка Зика: состояние проблемы на современном этапе. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2016; (1): 5-12. Doi: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2016-1-5-12>
14. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О желтой лихорадке в Нигерии. Available at: http://www.rosпотреbnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=10281
15. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Москве. Профилактика желтой лихорадки. Available at: <http://77.rosпотреbnadzor.ru/index.php/san-epid/40-2009-08-20-06-08-14/4872-2017-01-26-14-41-59>

REFERENCES

1. Popova A.Yu., Toporkov A.V., eds. *Zika Fever: Epidemiology, Clinic, Laboratory Diagnostics and Preventive Measures: A Practical Guide [Likhoradka Zika: epidemiologiya, klinika, laboratornaya diagnostika i mery profilaktiki: Prakticheskoe rukovodstvo]*. Volgograd: Volga-Press; 2016. (in Russian)
2. Karan' L.S. *Molecular Methods in the Diagnosis of a Number of Infectious Diseases: Traditions and Innovations [Molekulyarnye metody v diagnostike ryada infektsionnykh zabolevaniy: traditsii i innovatsii]*. Available at: <https://docplayer.ru/68301036-Molekulyarnye-metody-v-diagnostike-ryada-infekcionnyh-zabolevaniy-tradicii-i-innovatsii-karan-l-s-fbun-cnii-epidemiologii-2017.html> (in Russian)
3. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Toporkov A.V., Viktorov D.V., Smelyanskiy V.P., et al. Zika fever: the state of the problem at the present stage. *Problemy osobo opasnykh infektsiy*. 2016; (1): 5-12.

4. Doi: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2016-1-5-12> (in Russian) Centers for Disease Control and Prevention. Diagnostic Tests for Zika Virus. Available at: <https://www.cdc.gov/zika/hc-providers/types-of-tests.html>
5. Charrel R., Leparc-Goffart I., Pas S., de Lamballerie X., Koopmans M., Reusken C. State of knowledge on Zika virus for an adequate laboratory response. Available at: https://www.researchgate.net/publication/293950559_State_of_knowledge_on_Zika_virus_for_an_adequate_laboratory_response
6. Calleri G., Burdino E., Bonora S., Raso R. Zika virus infection in two travelers returning from an epidemic area to Italy, 2016: Algorithm for diagnosis and recommendations. *Travel Med. Infect. Dis.* 2016; 14(5): 506-8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2016.07.001>
7. Charrel R., Leparc-Goffart I., Pas S., de Lamballerie X., Koopmans M., Reusken C. Background review for diagnostic test development for Zika virus infection. *Bull. World Health Organ.* 2016; 94(8): 574-84. Doi: <https://doi.org/10.2471/BLT.16.171207>
8. Zika virus infections. Euroimmun test systems for the diagnosis of Zika virus infections. Available at: http://www.euroimmun.com/documents/Indications/Infections/Zika-virus/HI_2668_I_UK_B.pdf
9. Huzly D., Hanselmann I., Schmidt-Chanasit J., Panning M. High specificity of a novel Zika virus ELISA in European patients after exposure to different flaviviruses. *Euro Surveill.* 2016; 21(16). Doi: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.16.30203>
10. Borena W., Hofer T., Stiasny K., Aberle S.W., Gaber M., von Laer D., et al. No molecular or serological evidence of Zikavirus infection among healthy blood donors living in or travelling to regions where Aedes albopictus circulates. *PLoS One*. 2017; 12(5): e0178175. Doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0178175>
11. Lanciotti R.S., Kosoy O.L., Laven J.J., Velez J.O., Lambert A.J., Johnson A.J., et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14(8): 1232-9. Doi: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1408.080287>
12. Serological diagnosis of Zika virus infections. Press release. Luebeck, Germany: Euroimmun; 2016. Available at: <https://www.euroimmun.com/index.php?eID=dumpFile&t=f&f=3013&token=6cc0bb2eb7c10f484ae50ad91e69cd6424088529>
13. Steinhagen K., Probst C., Radzinski C., Schmidt-Chanasit J., Emmerich P., van Esbroeck M., et al. Serodiagnosis of Zika virus (ZIKV) infections by a novel NS1-based ELISA devoid of cross-reactivity with dengue virus antibodies: a multicohort study of assay performance, 2015 to 2016. *Euro Surveill.* 2016; 21(50). Doi: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.50.30426>
14. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. Yellow fever in Nigeria. Available at: http://www.rosпотреbnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=10281 (in Russian)
15. Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in the City of Moscow. Prevention of yellow fever. Available at: <http://77.rosпотреbnadzor.ru/index.php/san-epid/40-2009-08-20-06-08-14/4872-2017-01-26-14-41-59> (in Russian)

Поступила 22.05.19

Принята в печать 11.06.19