

ДИАГНОСТИКА TORCH инфекций

***Профессор кафедры биохимии и молекулярной
биологии с курсом клинической лабораторной
диагностики, доктор мед. наук***

Т.Т. Радзивил

TORCH-инфекции

В 1971 году ВОЗ объединила наиболее опасные врожденные инфекции в TORCH – комплекс

- ***T -Токсоплазмоз***

O – others (другие вирусы и бактерии)

- ***R - Краснуха***
- ***C - Цитомегаловирус***
- ***H - Герпесная инфекция***

TORCH-инфекции

К TORCH-инфекциям относятся

- ***T -Токсоплазмоз***
- O – others (другие вирусы и бактерии – стрептококки, листерии, кандиды, боррелии; вирусные – ВИЧ, гепатиты, сифилис, гонорея, хламидии)***
 - ***R - Краснуха***
 - ***C - Цитомегаловирус***
 - ***H - Герпесная инфекция***

O - другие инфекции (others)

Считаются абсолютно доказанными:

сифилис

хламидиоз

гепатиты А и В

гонококковая инфекция

листериоз



Вероятно:

- **Парвовирус В19**
- **Вирус ветрянки (*Varicella zoster*)**
- **Энтеровирусы**
- **ВИЧ**



TORCH-инфекции

Особенность:

- 1. Распространены широко***
- 2. Нет четко выраженной клинической картины***
- 3. Преобладают латентные формы***
- 4. Переходят в острые или подострые формы на фоне вторичных иммунодефицитов***

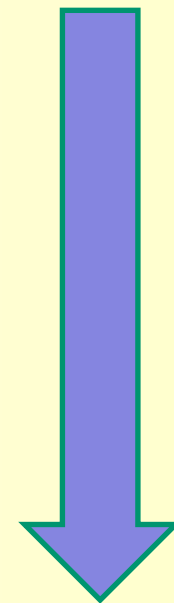
TORCH-инфекции

Что их объединяет в одну группу:

- 1. Трансплацентарное заражение плода при первичной инфекции***
- 2. Тератогенный эффект в зависимости от срока беременности***
- 3. Сходные клинические проявления при внутриутробном инфицировании у новорожденных детей (значение лабораторной диагностики)***

Распределение TORCH-инфекций по значимости

- **Токсоплазмоз**
- **Цитомегаловирус**
- **Краснуха (???) - *зависит от программ иммунизации детей***
- **ВПГ1,2 (особенно ВПГ2-тяжелые врожденные пороки развития)**



TORCH-инфекции

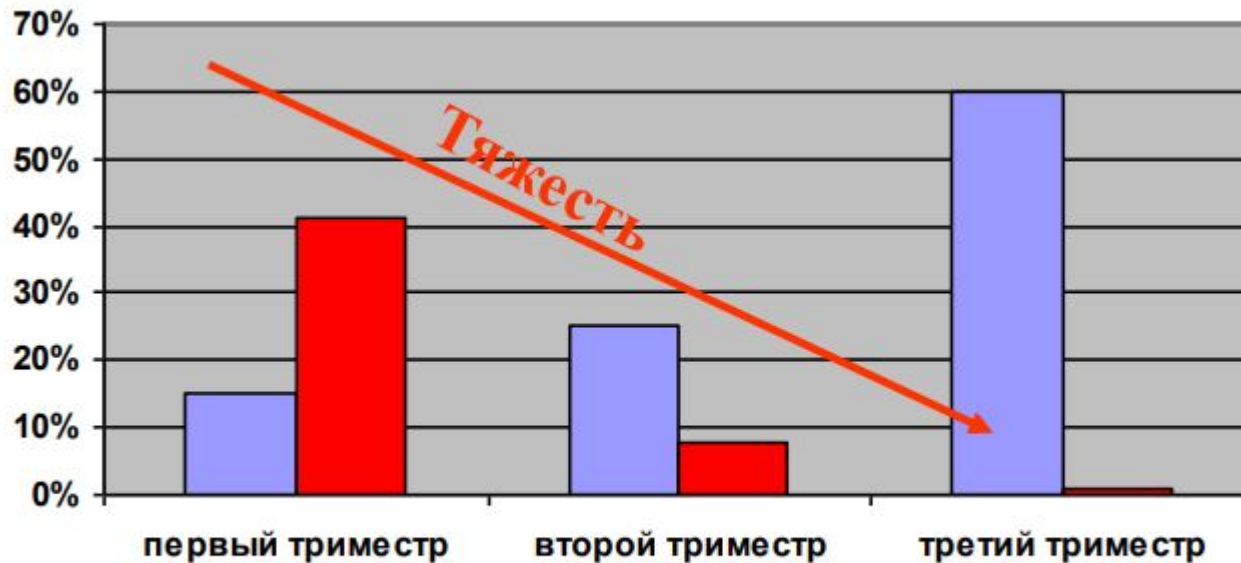
При первичном заражении во время беременности может происходить внутриутробное инфицирование, приводящее:

- а) к невынашиванию беременности**
- б) мертворождению**
- в) формированию пороков развития**
- г) инвалидизации и смерти ребенка**

Трансплацентарная передача

Вероятность передачи наивысшая при инфицировании матери на поздних сроках беременности

Тяжесть поражения наивысшая при инфицировании на ранних сроках



■ Вероятность передачи

■ Степень тяжести

Группы лиц, подлежащих обследованию на **TORCH- инфекции**

- **Женщины, планирующие беременность**
- **Здоровые беременные с целью выявления риска инфицирования**
- **Беременные с подозрением на инфицирование**
- **Новорожденные дети с клиническими проявлениями внутриутробной инфекции**
- **Мужчины и женщины при подготовке к ЭКО**

TORCH-инфекции

Врожденные инфекции – заболевания, развивающиеся в результате заражения плода анте- и интранатально (до момента пересечения пуповины)

Перинатальные инфекции – инфекционные заболевания, возникшие вследствие инфицирования плода во время внутриутробного развития плода, родов, и в послеродовый период

Токсоплазмоз

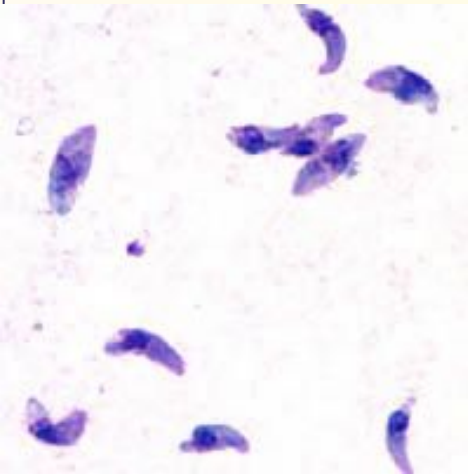
- **Широко распространенное паразитарное заболевание**
- **В мире инфицировано более 500 млн чел**
- **В России инфицированность населения достигает 30%**

Токсоплазмоз

- **Возбудитель – *Toxoplasma gondi*** – внутриклеточный паразит, способен паразитировать в организме человека и животных во всех органах и тканях
- **Источник инфекции** – представители семейства кошачьих, в их организме возбудитель проходит полный цикл развития и в виде ооцист с фекалиями выводится наружу
- **В почве ооцисты сохраняют свою жизнеспособность до 1,5 – 2 лет**

TORCH-инфекции

Токсоплазмоз



Токсоплазмы при
световой микроскопии



Цикл развития

Токсоплазмоз

Пути заражения

- **Пероральный** – основной – заглатывание ооцист при употреблении сырых или недостаточно термически обработанных мясных продуктов, плохо вымытой зелени, овощей, фруктов, загрязненных ооцистами возбудителя
- **Перкутантный** – при ранении кожи, повреждении слизистых
- **Трансплацентарный** – при заражении паразитами во время беременности
- **Гемотрансфузионный, трансплантационный** – при переливании крови и пересадке органов

Токсоплазмоз

Патогенез

- **Токсоплазмы внедряются в эпителиальные клетки тонкого кишечника, где размножаются**
- **Проникают в региональные лимфоузлы → в кровь → происходит диссеминация → поражаются различные органы и ткани**
- **При формировании иммунного ответа возбудитель исчезает из крови, прекращается его размножение → образуются истинные тканевые цисты, которые десятилетиями сохраняются в организме**

ТОКСОПЛАЗМОЗ

Различают врожденный и приобретенный токсоплазмоз

- **Врожденный токсоплазмоз** - поражает плод еще во время внутриутробного развития. Врожденный токсоплазмоз передается только от матери к плоду. Это крайне опасное заболевание, которое может привести к внутриутробной гибели плода, смерти новорожденного или тяжелым поражениям различных органов: нервной системы, глаз и т.д.

Приобретенный токсоплазмоз менее опасен. Болезнь может протекать в острой или хронической форме.

а) Острый

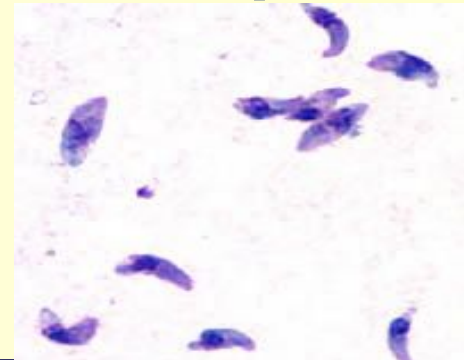
б) Хронический



ТОКСОПЛАЗМОЗ

Острый приобретённый токсоплазмоз может протекать либо как заболевание, напоминающее тиф, с высокой температурой, увеличением печени, селезёнки, либо с преимущественным поражением нервной системы.

В этом случае основными симптомами токсоплазмоза становятся головная боль, судороги, рвота, параличи и др.



ТОКСОПЛАЗМОЗ

При хроническом приобретенном токсоплазмозе поднимается невысокая (субфебрильная) температура, возникает головная боль, увеличиваются печень и лимфоузлы, снижается работоспособность

Иногда хронический токсоплазмоз сопровождается поражением сердца, глаз, нервной системы и других систем и органов

У абсолютного большинства больных хронический токсоплазмоз протекает совершенно **бессимптомно**

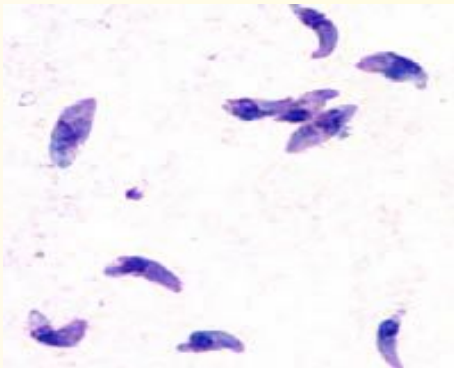
Врожденный токсоплазмоз, как и приобретенный токсоплазмоз могут иметь **рецидивирующее течение**

Токсоплазмоз

Внутриутробная инфекция

Классическая триада

**хориоретинит,
гидроцефалия,
кальцинаты мозга**



Субклинические формы

Лихорадка

**Сыпь
(макулопапулезная)**

Гепатоспленомегалия

Микроцефалия

Судороги

Желтуха

Тромбоцитопения

**Генерализованная
лимфаденопатия
(редко)**

ТОКСОПЛАЗМОЗ

- ✓ **Организм человека со здоровым иммунитетом довольно легко справляется с токсоплазмозом**
- ✓ **Выработанные организмом антитела к токсоплазмозу остаются у человека на всю жизнь, формируют стойкий иммунитет и не допускают рецидива заболевания**
- ✓ **Серьезной проблемой токсоплазмоз становится при существенном снижении у человека иммунной защиты, например, при ВИЧ-инфекции и других заболеваний, приводящих к снижению иммунитета (герпес, цитомегаловирусная инфекция, инфекционный мононуклеоз и т.п.)**
- ✓ **Опасен токсоплазмоз при беременности, когда возможна вертикальная передача токсоплазмоза (врожденный токсоплазмоз) от матери к плоду**

ДИАГНОСТИКА ТОКСОПЛАЗМОЗА

- Основным методом диагностики является **серологический**
- обнаружение **IgM** подтверждает острую или недавно перенесённую инфекцию
- **IgM** определяются через 2 недели после инфицирования, достигая пиковой концентрации через 1 месяц, и обычно исчезают через 6-9 месяцев, но могут **персистировать** в отдельных случаях более 2 лет, затрудняя дифференцировку острой и перенесённой ранее инфекции
- уровень **IgA** и **IgG** растёт быстрее, чем **IgM**, используется при диагностике врождённого токсоплазмоза и обследовании пациентов, в частности беременных женщин, для которых информация о длительности и стадии инфекционного процесса чрезвычайно важна

ДИАГНОСТИКА ТОКСОПЛАЗМОЗА

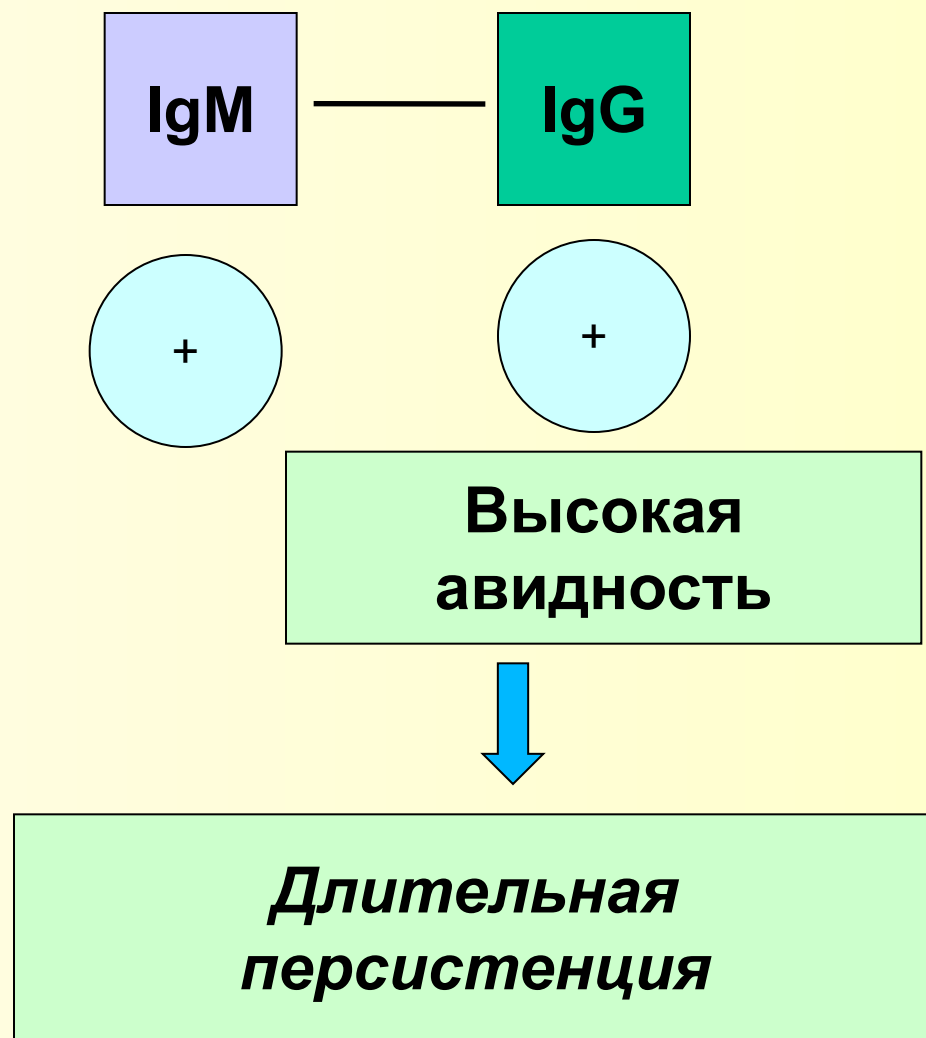
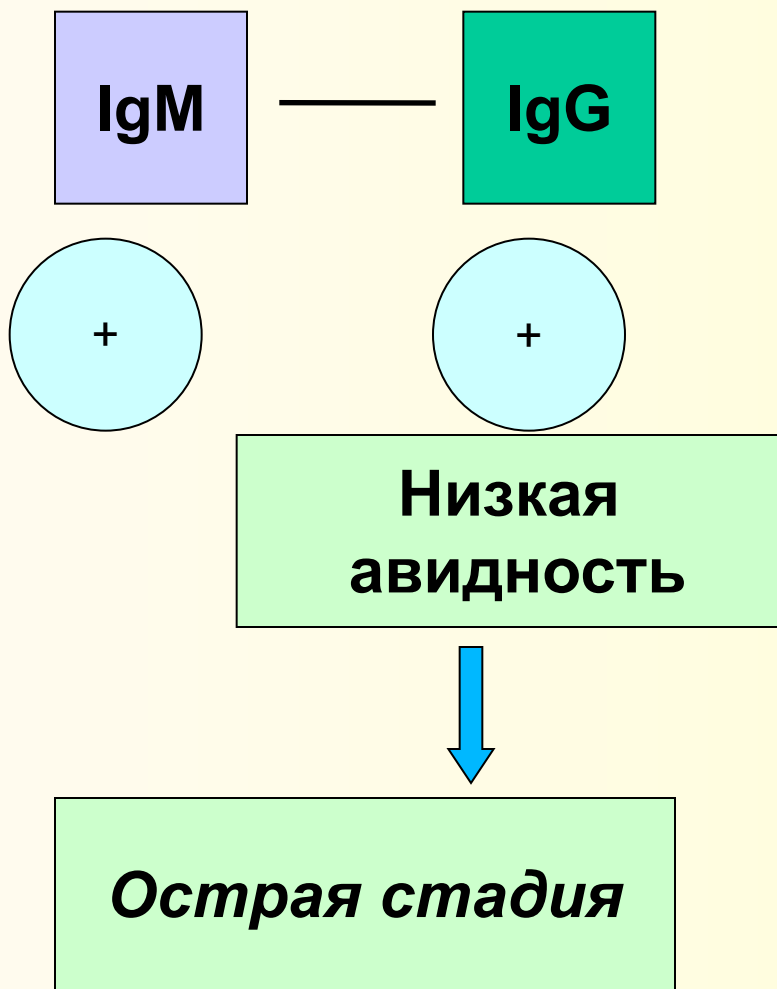
- **Иммуноглобулины G** достигают пиковой концентрации через 1-2 месяца после инфекции и остаются позитивными неопределённо долго
- Четырёхкратное увеличение титра IgG свидетельствует об острой инфекции, что должно подтверждаться уровнем специфических IgM
- Наличие IgM подтверждает острую или недавно перенесённую инфекцию
- **ПЦР-диагностика** – определяют ДНК *T.gondii*
- Возможно выделение возбудителя при заражении лабораторных животных, но заключение, что в данном препарате обнаружены токсоплазмы, не несёт никакой положительной информации, за исключением той, что данный пациент был ими инфицирован
- **Трансплацентарно переданные IgG перестают определяться через 6-12 месяцев**

Токсоплазмоз - лабораторная диагностика

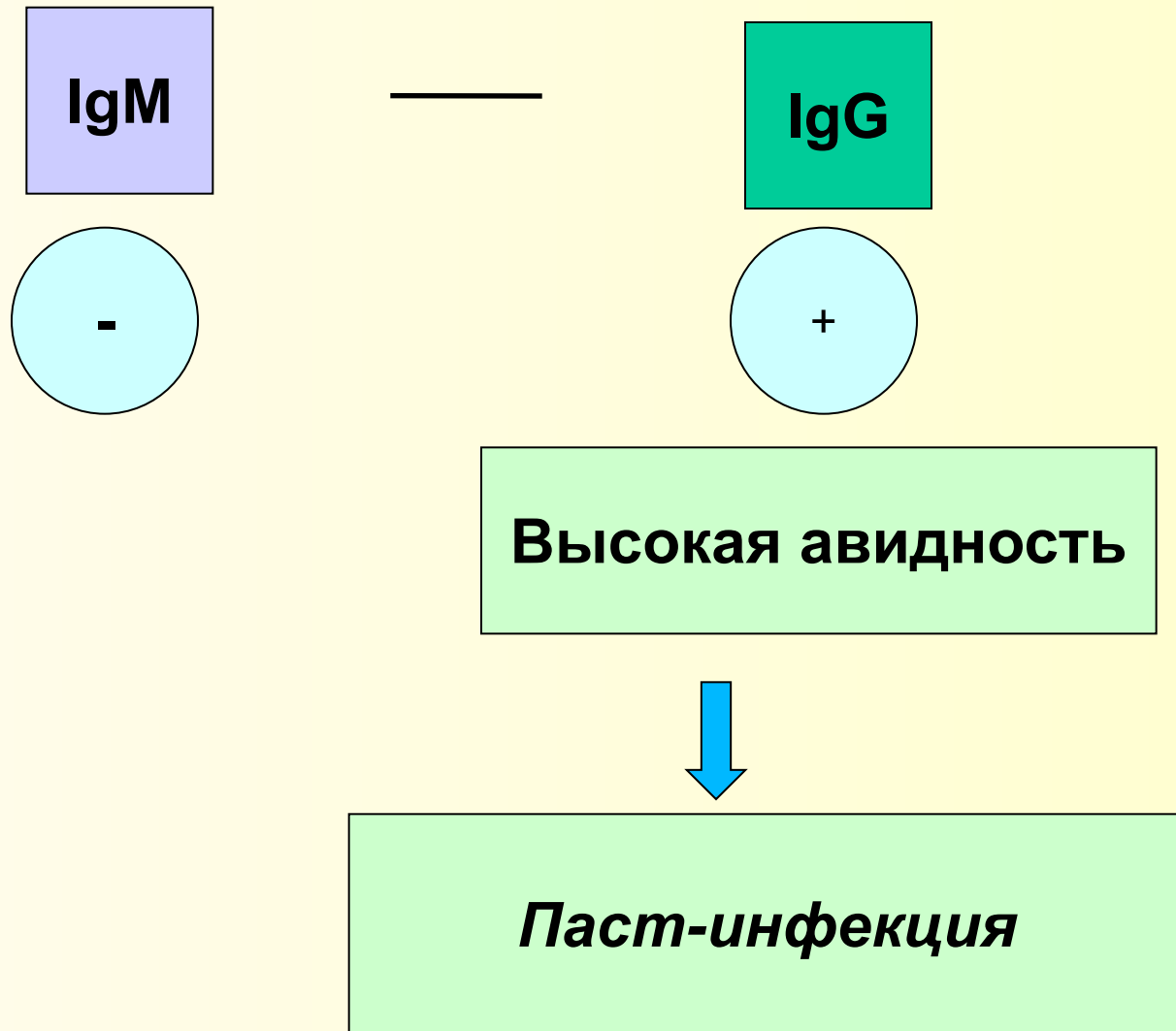
Авидность – характеристика прочности связи специфических антител с соответствующими антигенами

- При формировании иммунного ответа образуются **IgG низкой авидности**
- В течение 1-4 месяцев заболевания индекс авидности **IgG нарастает**
- В дальнейшем остается **стабильным**

Токсоплазмоз - лабораторная диагностика

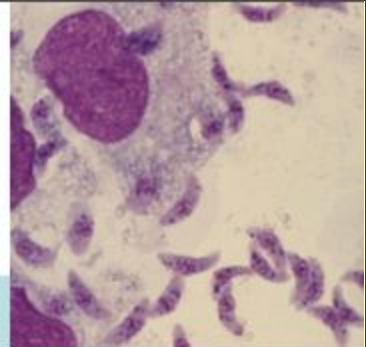


Токсоплазмоз - лабораторная диагностика



Серологическая диагностика

Рекомендации ВОЗ



Рез-т IgG	Рез-т IgM	Интерпретация (за исключением детей)
-	-	Нет серологического подтверждения инфекции. Если есть симптомы, необходимо повторно забрать образец через 3 недели
-	+/-	Возможно, начальная стадия острой инфекции или ложно-положительный результат IgM. Необходимо повторно забрать образец через 3 недели и исследовать IgG и IgM антитела. Если результаты во второй пробе остаются прежними, возможно пациент инфицирован, но это не Токсоплазма
-	+	Возможно, недавняя инфекция или ложно-положительный IgM результат. Необходимо повторно забрать образец через 3 недели и исследовать IgG и IgM антитела. Если результаты во второй пробе остаются прежними, возможно, реакция IgM – ложно-положительная.
+/-	-	Неопределенный: возьмите новый образец или проведите исследование этой же пробы на антитела IgG с помощью другой методики
+/-	+/-	Неопределенный: возьмите новый образец и проведите повторное исследование антител IgG и IgM
+/-	+	Возможно, недавняя инфекция (Токсоплазма). Необходимо повторно забрать образец через 3 недели и исследовать IgG и IgM антитела. Если результаты во второй пробе остаются прежними, или антитела IgG становятся положительными, оба образца должны быть переданы в референсную лабораторию, специализирующуюся на диагностике Токсоплазмоза для последующих исследований.
+	-	Инфицирование (Токсоплазмоз) произошло более 6 мес. назад
+	+/-	Инфицирование (Токсоплазмоз). Сомнительный результат IgM антител может свидетельствовать о недавней инфекции или это может быть ложно-положительный результат. Необходимо повторно забрать образец через 3 недели и исследовать его. Если результаты во второй пробе остаются прежними, оба образца должны быть переданы в референсную лабораторию, специализирующуюся на диагностике Токсоплазмоза для последующих исследований.
+	+	Возможно, недавняя инфекция. Образец должен быть передан в референсную лабораторию, специализирующуюся на диагностике Токсоплазмоза для последующих исследований.

Токсоплазмоз у беременных

- **Внутриутробное поражение плода происходит при первичном инфицировании во время беременности**
- **Риск внутриутробного инфицирования плода увеличивается в зависимости от сроков беременности: в 1 триместре риск заражения 17%, в 3 - 80%**
- **О заражении беременной свидетельствует: наличие специфических IgM и 2-х кратное и более нарастание концентрации IgG при исследовании парных сывороток с интервалом 10-15 дней; индекс avidности < 35%**
- **Беременность прерывается только при заражении в 1 триместре! Женщины заразившиеся во 2 и 3 триместрах подлежат лечению**
- **Ребенок с врожденным токсоплазмозом может родиться только 1 раз в жизни**
- **Подтверждением диагноза у новорожденного является выявление ДНК токсоплазмы в крови и моче**

ТОКСОПЛАЗМОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

- **если заражение происходит в первом триместре беременности, то врожденный токсоплазмоз часто завершается гибелью плода**
- **если беременность сохраняется, то велика вероятность того, что ребенок родится с очень тяжелыми поражениями нервной системы (прежде всего головного мозга), глаз, печени, селезенки**
- **вероятность рождения полностью здорового ребенка при заражении токсоплазмозом во время беременности практически равна нулю. Даже если роды пройдут нормально, сохранить полноценное зрение и головной мозг ребенка удается в единичных случаях**

ТОКСОПЛАЗМОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

- **Токсоплазмоз у беременных многими врачами рассматривается как показание к искусственному прерыванию беременности, конечно, только с согласия самой беременной женщины**
- **Все сказанное еще раз служит подтверждением тому, что анализы на токсоплазмоз нужно сдавать не после наступления беременности, а до него**



Алгоритм обследования беременных женщин для диагностики токсоплазмоза

Отрицательный результат:
IgM (-) IgA (-) IgG (-)

Положительный результат:

Первичная
инфекция

Ранее перенесенная
инфекция

Повторное обследование
через 1-2 месяца

Отрицательный результат:
IgM (-) IgA (-) IgG (-)

Наличие токсоплазменной
инфекции маловероятно

А

IgM (+)
IgA (+)
IgG (-)

Б

IgM (+)
IgA (+)
IgG (+)
ИА <30%

В

IgM (-)
IgA (+)
IgG (+)
ИА <40%

Г

IgM (-)
IgA (+/-)
IgG (+)
ИА >40%

Д

IgM (+)
IgA (+/-)
IgG (+)
ИА >40%

Определение
РФ-М

Повторное обследование

для **А** и **Б** через 7-14 дней,
для **В** через 3-4 недели
анализ парных сывороток
на IgM, IgA, IgG и индекс
авидности

Г – паст-инфекция

Д – паст-инфекция при наличии
в крови РФ-М, либо длительная
персистенция IgM

При наличии первичной инфекции должно быть:

А – появление IgG и инд. авидности < 30%.

Б – увеличение концентрации IgG не менее,
чем на 50%, инд. авидности < 30%.

В – концентрация IgG увеличивается/не изменяется;
инд. авидности увеличивается не менее, чем на 1/3.

Обсуждение вопроса о прерывании
беременности при инфицировании в первом
триместре.

Лечение и динамическое наблюдение за
развитием беременности (УЗИ, АФП, ХГЧ,
ТБГ), ПЦР-анализ крови плода.

Краснуха – вирусная инфекция, возбудитель РНК-содержащий вирус, род Rubivirus. Выделен в 1962г.

- **Источник инфекции – больной человек**
- **Путь передачи – воздушно-капельный и вертикальный от матери к плоду**
- **Переболевшие краснухой приобретают стойкий иммунитет**
- **Для краснухи свойственна сезонность – подъем в марте-июне**

Краснуха – патогенез

- **Вирус репродуцируется в шейных лимфоузлах → через неделю развивается вирусемия, появляется сыпь → поражение внутренних органов**
- **Краснуха беременной опасна для плода**
- **Наиболее опасны *первые 3 месяца беременности***
- **Заражение в этот срок в 60-85% случаев приводит к развитию инфекции плода, которая течет как мультисистемное заболевание с множественными пороками развития**
- **Более поздние сроки заражения сопровождаются развитием пороков в 25-30%**

Краснуха – заболевание, калечащее ещё не рожденных детей

СВК – синдром врожденной краснухи характеризуется триадой Гретта:

- Поражение органа зрения – катаракта, глаукома, помутнение роговицы***
- Поражение органа слуха – глухота***
- Врожденные пороки сердца***

Регистрируется также умственная отсталость, разрежение костной ткани







Краснуха – заболевание, калечащее ещё не рожденных детей

В России каждая пятая женщина (в Москве - каждая третья) не обладает достаточным иммунитетом против краснухи

Отмечается устойчивый рост заболеваемости среди взрослых

до 90% всех случаев инфекций у взрослых протекает бессимптомно

около 15% всех врожденных уродств обусловлено именно краснухой

Краснуха

***Врожденная краснуха - не имеет
серьезного значения в развитых
странах (5-6 случаев ежегодно в США)***

***Серьезная проблема в странах, где были
поздно приняты программы
иммунизации детей***

***Россия - 3,5 случая на 1000 родов (по
данным за 2016 год)***

Краснуха – лабораторная диагностика

- **Вирусологические методы**

- **Молекулярно-генетические**

- **Иммунохимические**

Вирусологические методы – требуют специального оборудования, дороги и длительны (4-5 дней) и на практике не применяются

ПЦР-диагностика – ограничивает применение данного метода высокая стоимость реактивов

Краснуха – лабораторная диагностика

Иммунохимические

IgM вырабатывается на 3-4 день после появления клинических признаков заболевания, максимум на 7-10 день, исчезают через 4-5 недель

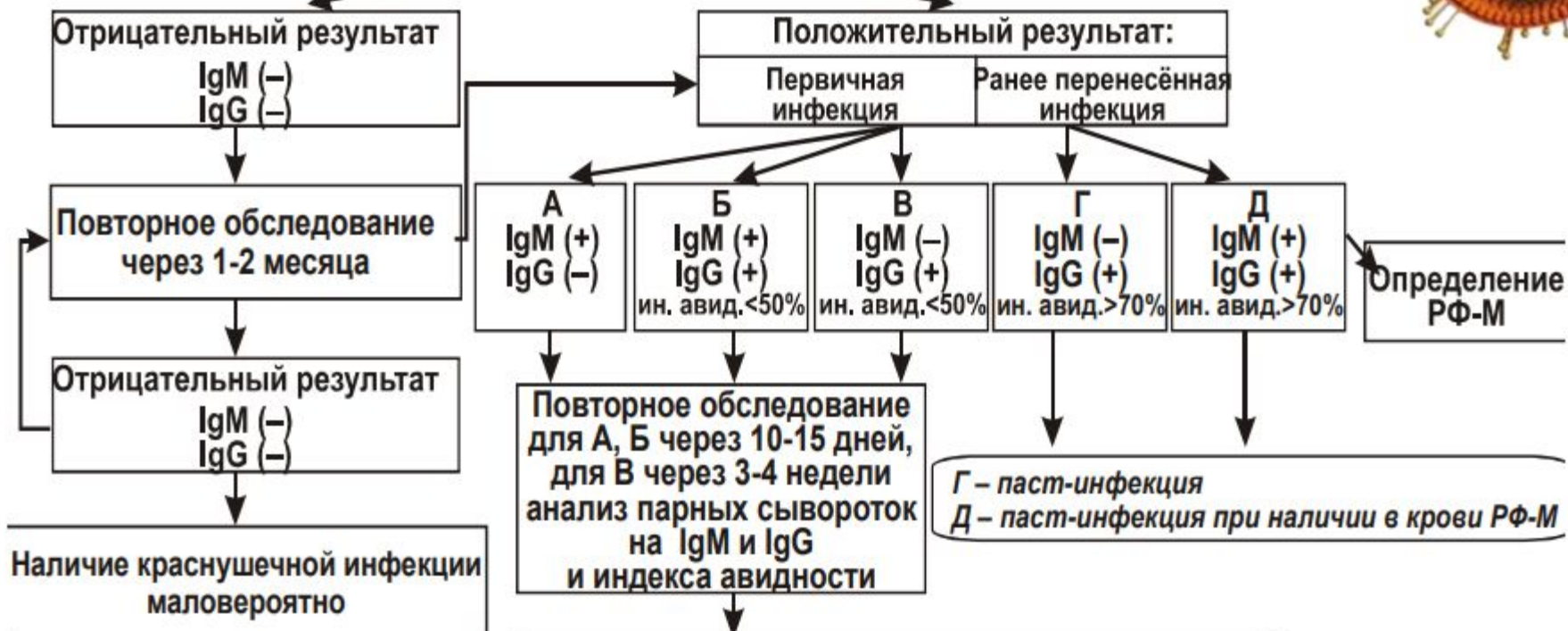
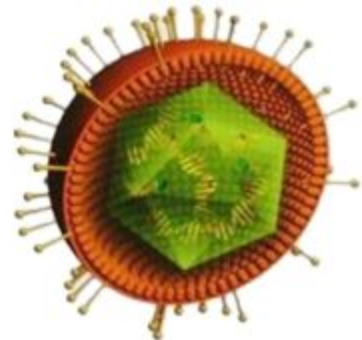
IgG появляются на 2-3 дня позже IgM, максимальная концентрация через 4-5 недель

РНК вируса в носоглоточных смывах, крови, моче обнаруживается через 3-4-дня после инфицирования и детектируется в течение 7-10 дней после появления клинических признаков

Краснуха – лабораторная диагностика

- **IgM-антитела** выявляются с первых дней инфекции, исчезают через 1,5 мес. после ее начала и не появляются при контакте с вирусом у уже имеющего иммунитет человека
- Наличие в крови **IgG-антител** может свидетельствовать либо о наличии иммунитета в последствии давнего контакта с вирусом, либо подтвердить факт острой инфекции на относительно поздних стадиях (начиная со 2 недели от начала заболевания).
- Определение концентрации **IgG-антител** помогает также решать вопрос о необходимости прививки
- Необходимой для немедленной защиты от инфекции концентрацией антител (а значит, прививка в данном случае точно не требуется)

Алгоритм обследования беременных женщин для диагностики краснухи



При наличии первичной инфекции должно быть:

- А** – увеличение концентрации IgM на не менее, чем 30%, появление IgG и ин. авидности < 50%.
- Б** – изменение концентрации IgM на не менее, чем 30%, увеличение концентрации IgG > 30%, ин. авидности < 50%.
- В** – концентрация IgG не меняется, ин. авидности увеличивается не менее, чем на 1/3.

Вакцинация краснухи – основная цель профилактики заболевания у беременных

3 принципиальных подхода к искоренению краснухи и СВК

- **вакцинация детей**
- **вакцинация девушек-подростков**
- **вакцинация женщин детородного возраста, планирующих иметь детей**
- **ВОЗ рекомендует сочетать все три стратегии**

Принципы вакцинации

Первая стратегия эффективна против борьбы с самой краснухой, но полностью не решает проблемы СВК (для этого потребуется 20-30 лет)

Вторая стратегия, вакцинация девушек-подростков в 11-14 лет эффективна в плане искоренения СВК (правда для достижения этой цели потребуется 10-20 лет), но не решает проблемы заболеваемости краснухой вообще (в России пик приходится на возраст 7-14 лет)

Вакцинация женщин крайне эффективна в плане борьбы с СВК (хотя добиться 100% охвата взрослого населения практически не реально), но так же не решает проблему самой краснухи

*Герпесвирусы (лат. Herpesviridae)
это самое большое семейство
ДНК-содержащих вирусов,
вызывающее разнообразные
болезни не только у человека и
других млекопитающих, у птиц
, рептилий, амфибий, рыб*

*Герпесвирусами заражено
большинство населения нашей
планеты*

*Герпесвирусы были впервые
идентифицированы в 1924 году;*

*С тех пор с помощью биологических и
иммунохимических методов описано
более 200 типов герпесвирусов человека*

*Все они являются ДНК-геномными
внутриклеточными паразитами и
распространены повсеместно*

- **90%** населения во всех странах мира инфицировано одним или несколькими серовариантами вируса герпеса
- заболевания, вызванные вирусом простого герпеса, занимают второе место после гриппа как причина смертности от вирусных инфекций
 - герпетические энцефалиты составляют 20% всех вирусных инфекций ЦНС
 - глазные заболевания (кератиты и иридоциклиты) герпетической этиологии составляют **60%** от всех больных с поражением роговицы

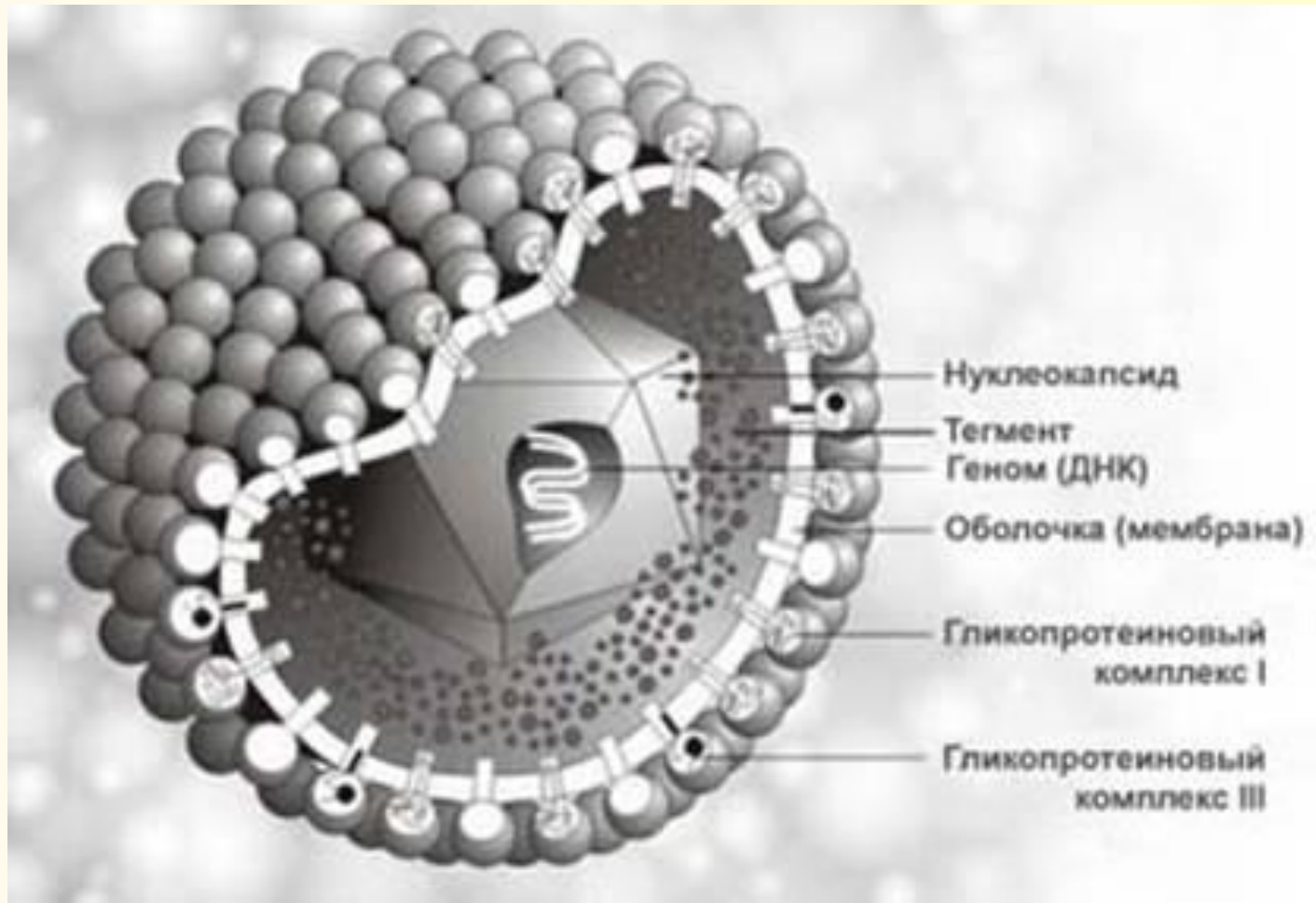
• *Типичные герпесвирусы состоят из трех основных компонентов: нуклеоида, капсида и белково-липидной оболочки*

• *Нуклеоид (геном вируса) – это двунитчатая ДНК, располагающаяся в центральной части*

• *Капсид построен из множества одинаковых, геометрически правильных, белковых структур — капсомер. Размер капсида составляет 100—110 нм.*

• *Вокруг капсида имеется аморфный белковый **тегмент** и всё это заключено в оболочку с **гликопротеиновыми шипами***

Строение вируса герпеса



• *Отличительным признаком вирусов этого семейства является нахождение вируса в клетках латентно, персистируя бесконечно длительное время, без клинических проявлений*

• *Персистенция (вирусов) (лат. *persistere* — оставаться, упорствовать) — термин в 1923 году предложили французский бактериолог, иммунолог и вирусолог Константин Левадити и румынский вирусолог Штефан Николау. Он означает длительное сохранение вируса в организме хозяина или в клеточной культуре*

Герпесвирусы остаются в инфицированном организме пожизненно. Вирус может периодически рецидивировать с характерными клиническими проявлениями или бессимптомно, или приобретать генерализованный характер с возможным летальным исходом

■ Уникальными биологическими свойствами всех герпесвирусов человека являются тканевой тропизм - способность к **персистенции и латенции** в организме инфицированного человека

■ **Персистенция** представляет собой способность герпесвирусов непрерывно или циклично размножаться в инфицированных клетках тропных тканей, что создает постоянную угрозу развития инфекционного процесса

■ **Латенция герпесвирусов** – это пожизненное сохранение вирусов в неявной, морфологически и иммунохимически видоизмененной форме, в нервных клетках регионарных ганглиях чувствительных нервов

■ По данным многочисленных исследований к 18 годам более 90% жителей городов инфицируются одним или несколькими штаммами 7 клинически значимых герпесвирусов (простого герпеса 1 и 2-го типов, варицелла зостер, цитомегаловирусом, Эпштейн-Барр, герпеса человека 6 и 8-го типов)

■ Инфицирование происходит воздушно-капельным путем при прямом контакте или через предметы обихода и гигиены (общие полотенца, носовые платки и т.п.)

■ Доказаны также оральный, генитальный, орогенитальный, трансфузионный, трансплантационный и трансплацентарный пути передачи инфекции

Классификация

- *В соответствии с критериями герпесвирусы делятся на подсемейства:*

Альфа (ВПГ 1,2, VZV) — поражают кожу, респираторный тракт, иногда вызывают энцефалит

Бета (ЦМВИ, HHV 6, HHV 7)- формируют латентную инфекцию у взрослых и генерализацию процесса при иммунодефицитных состояниях

Гамма (ВЭБ, HHV 8) — обладают тропизмом к Т- и В-лимфоцитам, персистируют в них. Нередко являются причиной тяжелых лимфом и лейкозий

Вирус простого герпеса

ВПГ-1

Орофациальный герпес

60-100% взрослого населения

ВПГ-2

Генитальный герпес

10-40% взрослого населения

Герпесвирусные инфекции принимают рецидивирующее течение у 8–20% больных

Причины рецидивирования

- *Стресс, неспецифические эндокринные нарушения, изменения географической зоны проживания, гиперинсоляция*
- *У пожилых людей, перенесших в детском возрасте ветряную оспу, рецидив инфекции, вызванной вирусом варицелла зостер, протекает в форме опоясывающего лишая (опоясывающего герпеса)*
- *ВИЧ, химиотерапия*
- *Иммунодефицит, системные заболевания*

Клиника

- *У взрослых и подростков в основном протекает бессимптомно*
- *У детей: детская эритема (ВГЧ 6 типа), афтозный стоматит – молочница (ВПГ 1 или 2 типов), ветряная оспа (VZV), инфекционный мононуклеоз (ВЭБ), мононуклеозоподобный синдром (цитомегаловирус)*
- *Часто врачи устанавливают не этиопатогенетический, а неверный, зачастую “топический” диагноз*

Иммунный ответ

- *Инкубационный период герпеса составляет 2-14 дней*
- *В течение 2 недель после заражения вырабатываются **IgM**, срок жизни которых составляет 7 дней*
- *С 14 дня начинается продукция **IgG**, срок жизни которых 21 день*
- *Позднее вырабатывается **IgA***
- ***IgM** и **IgA** не долго сохраняются в организме человека (около 2 месяцев), тогда как **IgG** остаются на всю жизнь*

- При рецидивировании герпеса в крови больных постоянно выявляются **повышенные титры IgG**, которые многократно возрастают в периоды обострений (более, чем в 4 раза) и находятся на базовом уровне в период ремиссии
- Рецидивирующие герпесвирусные заболевания в настоящее время являются **основными причинами снижения качества жизни**

Лабораторная диагностика

- ◆ **Подтвердить** наличие герпетической инфекции
- ◆ **Дифференцировать:**
 - первичную инфекцию
 - латентную (паст-) инфекцию
 - реактивацию латентной инфекции (реинфекцию)
- ◆ **Определить срок инфицирования**
- ◆ **Дифференцировать ВПГ 1 и ВПГ 2**

- *Герпетическая инфекция является одной из самых опасных, особенно если возникает во время беременности*
- *ВПГ является вторым по частоте после вируса краснухи **тератогенным** вирусным агентом, способствующим развитию различной внутриутробной патологии и неонатальной инфекции*
- *ВПГ является **причиной (30-50%) самопроизвольных выкидышей, не развивающихся беременностей, преждевременных родов и внутриутробной гибели плода***

У беременных женщин, серопозитивных к ВПГ-2

- частота угрозы прерывания беременности – в 5 раз >**
- многоводие – в 10 раз чаще, чем у серонегативных к ВПГ-2 беременных женщин**
- У 29% женщин, серопозитивных к ВПГ-2, отмечается невынашивание беременности**

У женщин с ГГ в анамнезе герпетическая инфекция является причиной

- 20% случаев преждевременных родов**
- 60% случаев неонатальной смертности**
- 12% случаев синдрома дыхательных расстройств новорожденных**

Генитальный герпес – потенциальная опасность для жизни будущего ребенка

Скрытые формы герпетической инфекции являются причиной

- 20% случаев не развивающейся беременности (1-й триместр)
- 60% случаев вторичного бесплодия
- 20% случаев невынашивания беременности (2-й триместр)
- 20% случаев внутриутробного инфицирования плода (3-й триместр)

Группы лиц, подлежащие обследованию на ВПГ-2

- 1. Женщины, планирующие беременность, а также беременные с целью выявления группы риска**
- 2. Половые партнеры женщин, планирующих беременность**
- 3. Беременные группы риска при подозрении на инфицирование вирусом герпеса**
- 4. Беременные группы риска перед родами**
- 5. Беременные с признаками генитального герпеса**
- 6. Новорожденные с признаками неонатального герпеса**
- 7. Женщины с цервицитами, уретритами, циститами, проктитами, не поддающимися лечению антибактериальными препаратами**
- 8. Пациенты, у которых обнаружена одна из инфекций, передаваемых половым путём**
- 9. Доноры и реципиенты органов и тканей**
- 10. Лица, имеющие большое число сексуальных партнеров**
- 11. Лица, имеющие гомосексуальную ориентацию**

Методы лабораторной диагностики герпесвирусной инфекции

- *Прямые* — непосредственное выявление вируса, его белков и нуклеиновых кислот
- *Непрямые* — регистрируется специфический иммунный ответ на инфицирование

Необходимо помнить

- *исследовать парные сыворотки, взятые с интервалом в 2-3 недели и учитывать титр нарастания антител*
- *нарастание титра антител в 4 раза и более является характерным признаком первичной инфекции или обострения хронической*

Недостатки серологических методов

- *При первичной инфекции специфические IgM могут не нарабатываться, а IgG определяться и после исчезновения симптомов*
- *При хронической инфекции серологическая картина крови сильно смазана*
- *У лиц с иммунодефицитами исследование крови дает неадекватные результаты*

Авидность

Авидность (лат. - avidity) характеристика прочности связи специфических антител с соответствующими антигенами

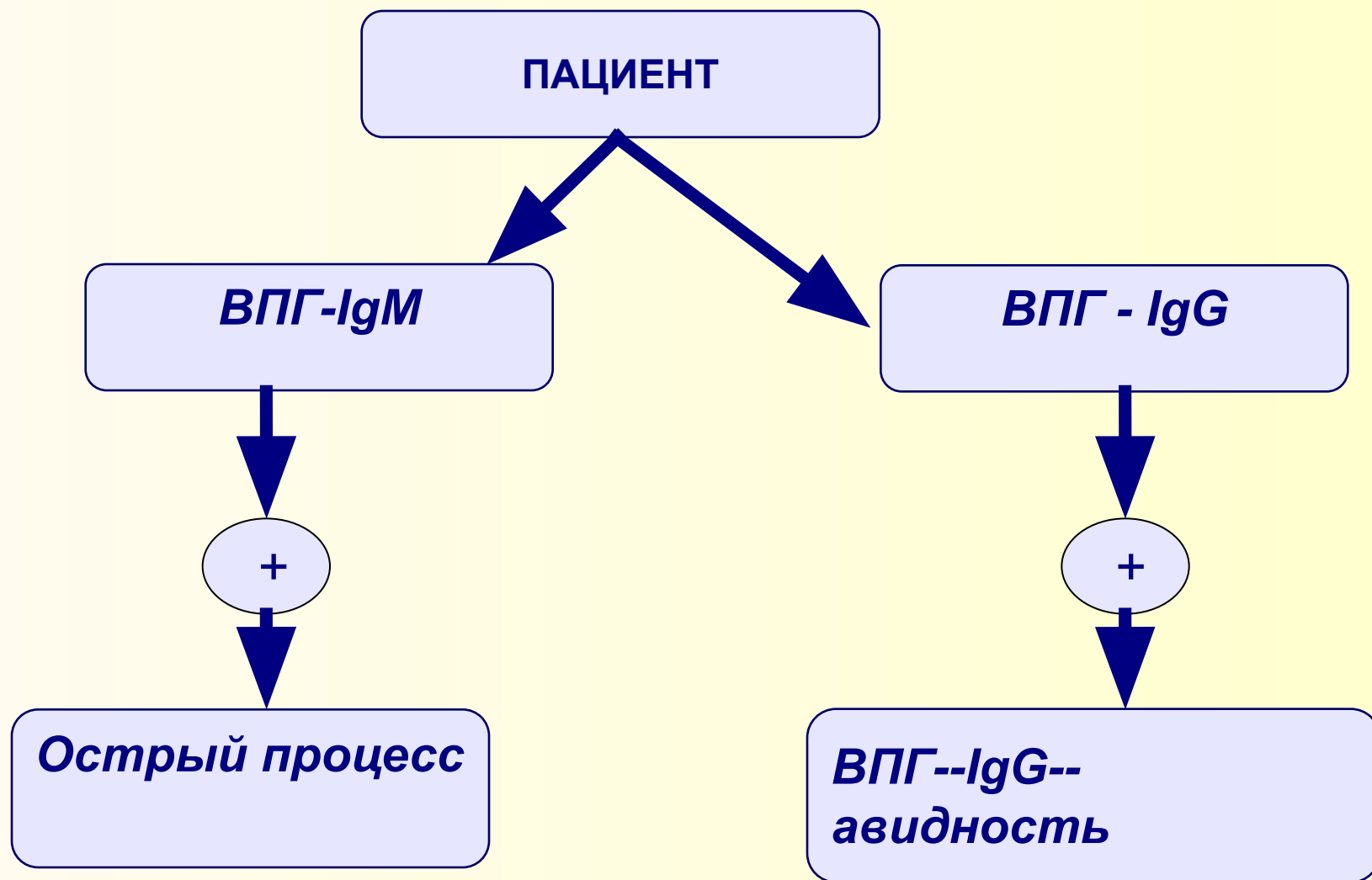
- В ходе иммунного ответа организма на проникновение инфекционного агента стимулированный клон лимфоцитов начинает вырабатывать сначала **специфические IgM-антитела**, а несколько позже и **специфические IgG-антитела**.*
- IgG-антитела обладают поначалу низкой авидностью, то есть достаточно слабо связывают антиген. Затем развитие иммунного процесса постепенно (это могут быть недели или месяцы) идёт в сторону синтеза лимфоцитами высокоавидных IgG-антител, более прочно связывающихся с соответствующими антигенами.*

Высокая авидность специфических IgG-антител позволяет исключить недавнее первичное инфицирование

Интерпретация результатов определения индекса авидности IgG к ВПГ-1,2

ИА (%)	Сроки инфицирования
<50 %	до 3 месяцев
50-60%	3-5 месяцев
>60	> 5 месяцев

Алгоритм обследования



- Проблема заключается в том, что уровень современной медицины не позволяет справиться с ВПГ и элиминировать эту инфекцию из организма
- Современные противовирусные и иммуномодулирующие средства помогают лишь **затормозить** развитие герпеса или **предотвратить рецидив**
- Учитывая, что ВПГ способен встраиваться в генетический код человека, делает проблему герпеса поистине всеобъемлющей и позволяет назвать герпетическую инфекцию **эпидемией** нашего времени

- **ЦМВИ** - распространенная инфекция с широким спектром клинических проявлений
- Специфических проявлений для данной инфекции нет
- **ЦМВИ** является одной из основных оппортунистических инфекций при СПИДе, индуцируя дополнительную иммуносупрессию

У лиц *со сниженным иммунитетом* **ЦМВИ** может вызывать

- *Гепатит*
- *Пневмонию*
- *Энцефалит*
- *Хориоретинит*
- *Поражения миокарда*
- *Поражения селезенки и лимфатических узлов*
- *Поражения слюнных желез, надпочечников, предстательной железы, гипофиза*
- *Генерализованную форму инфекции*

Частота первичной ЦМВ-инфекции у женщин во время беременности не превышает 1%

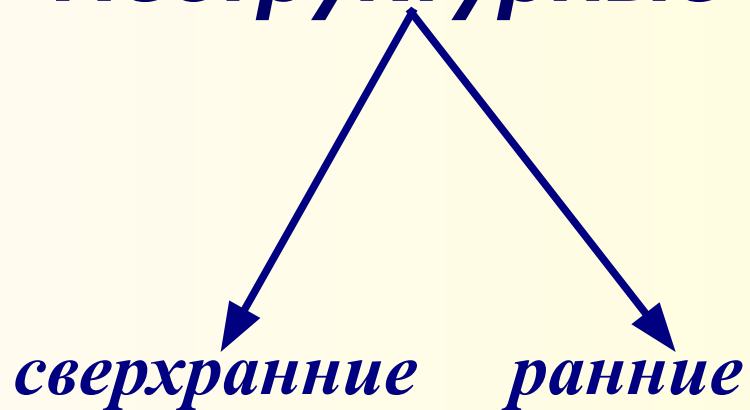
Внутриутробное инфицирование плода вирусом цитомегалии у женщин с первичной ЦМВИ во время беременности достигает 30-50%

У 5-18% детей отмечается манифестная врожденная ЦМВИ, характеризующаяся тяжелым течением и нередко заканчивающаяся летально

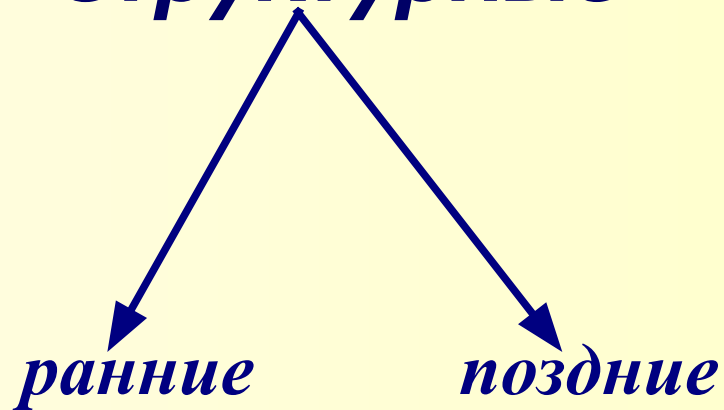
- *Реальная частота врожденной ЦМВИ среди новорожденных детей не превышает 0,2-2,5%*
- *Наибольший риск внутриутробного ЦМВ-инфицирования плода и развития тяжелых форм заболевания отмечается в тех случаях, когда беременная женщина переносит первичную ЦМВИ*

Белки герпесвирусов

Неструктурные



Структурные



Серологические маркеры острой фазы ЦМВИ:

- **IgM к предранним белкам**
- **IgG к предранним белкам**
- **IgM к структурным (поздним) белкам**

Поздней фазы первичной ЦМВИ и паст-инфекции

- **IgG к структурным (поздним) белкам**

Показатель давности инфицирования

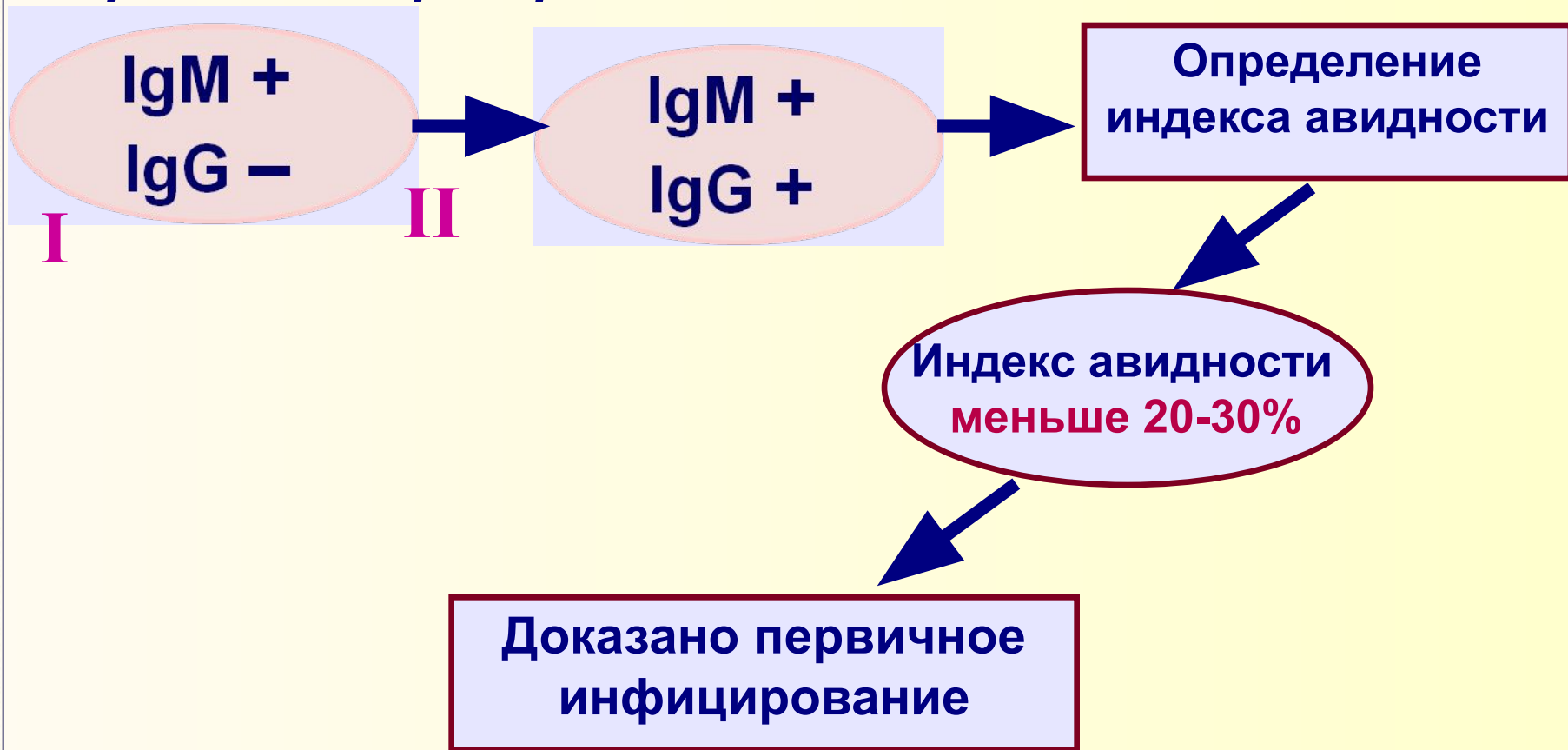
Индекс авидности IgG к поздним белкам

(указывает только на сроки инфицирования и не связан с клиникой и остротой процесса)

Показания обследования на авидность антител

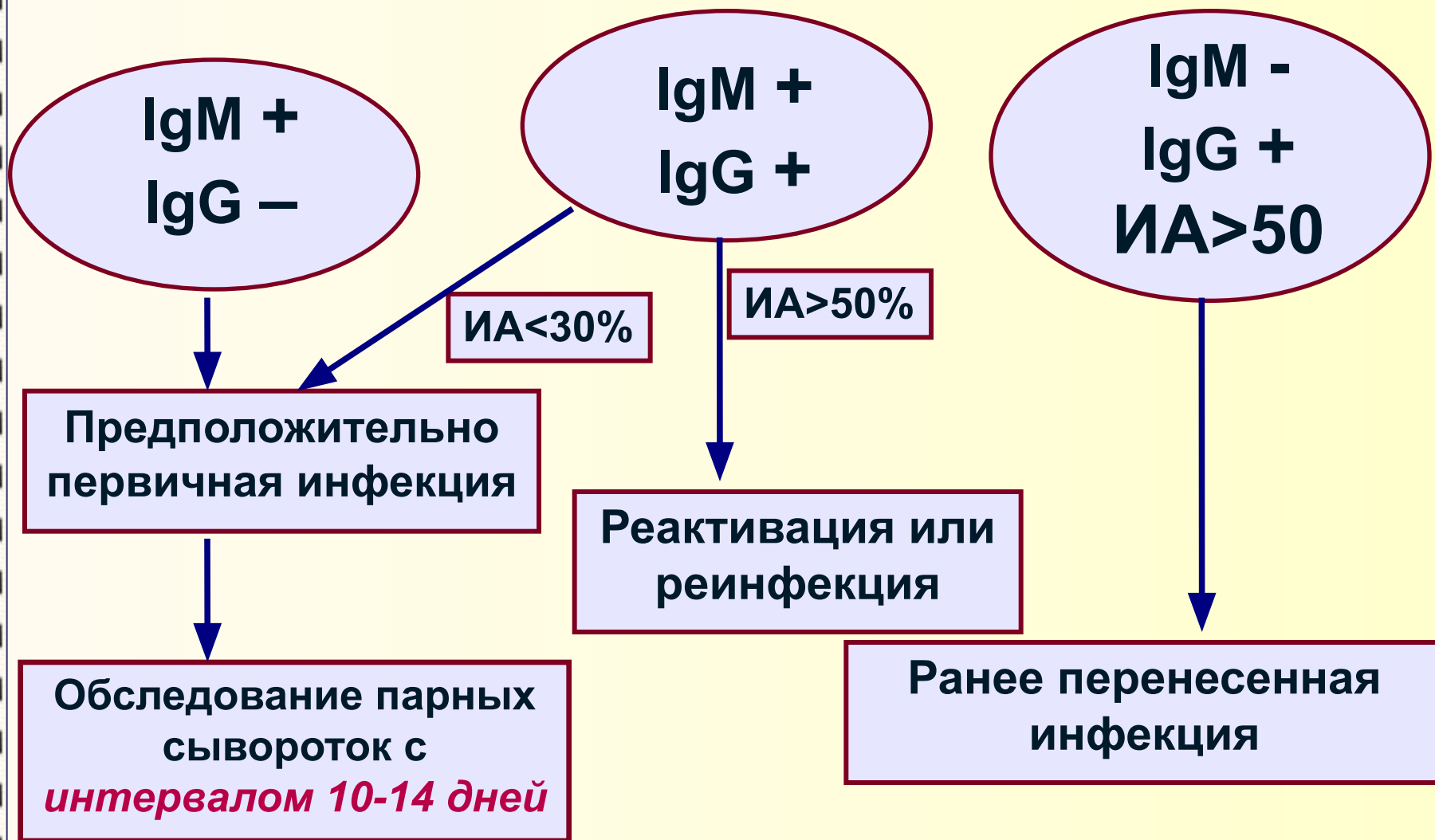
- ***Специфические IgM к ЦМВ не являются надежным и достоверным доказательством первичной инфекции***
- ***Возможность наличия IgM как при первичном инфицировании, так и при реактивации и реинфекции***
- ***Возможная длительная персистенция IgM после сероконверсии***
- ***Возможное отсутствие IgM при острой первичной инфекции***
- ***Возможное отсутствие IgM в поздние сроки проведения анализа***
- ***Снятие ложнопозитивных результатов при определении IgM***

Первичное инфицирование



Серологическое обследование должно проводиться методом **парных сывороток**, которое выполняется одним и тем же методом, в одной постановке ИФА, в одном и том же диагностическом учреждении

Интерпретация полученных результатов серологического обследования беременных женщин



СПАСИБО!



Надеюсь, было нескучно!