НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

КРАТКОЕ ИЗДАНИЕ

Главные редакторы:
академик РАН **Н.Д. Ющук**,
академик РАЕН **Ю.Я. Венгеров**

Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие 9
Участники издания 10
Список сокращений и условных обозначений. 15

Глава 1. Вакцинопрофилактика инфекционных болезней.
Календарь прививок. *Ю.Я. Венгеров* 21

Раздел I. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ 39
Глава 2. Лабораторные методы 40
Клинический анализ крови* *О.Л. Тимченко* 40
Клинический анализ мочи*. *М.М. Гаджикулиева* 40
Биохимический анализ крови*. *О.Л. Тимченко* 40
Анализ желчи*. *О.Л. Тимченко* 40
Клинический анализ кала*. *М.М. Гаджикулиева, О.Л. Тимченко* . . . 40
Исследование спинномозговой жидкости*. *Ю.Я. Венгеров* 40
Специальные методы лабораторной диагностики.
И.П. Балмасова 40
Микроскопический метод 40
Микробиологический метод 47
Биологический метод 49
Иммунологические методы 49
Молекулярно-биологические методы 68
Глава 3. Инструментальные методы*. *П.Г. Филиппов, Т.Э. Мигманов* . . . 70
Электрокардиография. *П.Г. Филиппов*
Рентгенография. *Т.Э. Мигманов*
Электроэнцефалография. *Т.Э. Мигманов*
Электронейромиография. *Т.Э. Мигманов*
Компьютерная томография. *Т.Э. Мигманов*
Магнитно-резонансная томография. *Т.Э. Мигманов*
Ультразвуковая диагностика. Эхокардиография.
П.Г. Филиппов
Эзофагогастродуоденоскопия. *П.Г. Филиппов*
Ректороманоскопия, колоноскопия. *П.Г. Филиппов*

Раздел II. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ 71
Глава 4. Немедикаментозные методы лечения инфекционных болезней*. *О.Л. Тимченко* 72
Глава 5. Фармакотерапия. 73
5.1. Антибактериальные препараты. Этиотропная терапия инфекционных заболеваний. *Е.А. Климова*. 73
5.2. Лечебно-профилактические бактериофаги как средство антибактериальной терапии. *О.С. Дарбеева* 85

* Материалы доступны в электронном виде по ссылке, указанной на последней странице книги.

5.3. Противогрибковые препараты. *Е.А. Климова* 88
5.4. Противовирусные препараты. *К.Р. Дудина* 92
5.5. Противопаразитарные препараты. *А.К. Токмалаев*. 120
5.6. Лекарственные взаимодействия. *Е.А. Климова* 128
5.7. Биодоступность возбудителя. *Ю.Я. Венгеров* 137
5.8. Побочное действие антимикробных препаратов. *Г.С. Архипов* 138
5.9. Иммунотерапия инфекционных болезней. *А.В. Караулов*. . . 151

Раздел III. КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ 161
Глава 6. Лихорадочно-интоксикационный синдром. *Ю.Я. Венгеров*. . . 162
Глава 7. Катарально-респираторный синдром. *М.Г. Кулагина*. 167
Глава 8. Экзантемы, энантемы, первичный аффект. *И.В. Шестакова, Ю.Я. Венгеров*. 175
Глава 9. Лимфаденопатия. *Г.Н. Кареткина* 190
Глава 10. Синдром желтухи. *С.Л. Максимов, Ю.Я. Венгеров*. 194
Глава 11. Синдром поражения желудочно-кишечного тракта при инфекционных болезнях. *Н.Д. Ющук, А.Ю. Розенблюм*. 201
Глава 12. Гепатолиенальный синдром. *Ю.Я. Венгеров*. 208
Глава 13. Поражение почек при инфекционных болезнях. *М.М. Гаджикулиева* 211
Глава 14. Поражение центральной нервной системы при инфекционных болезнях. *Ю.Я. Венгеров* 214
Глава 15. Поражение периферической нервной системы при инфекционных болезнях*. *Н.Д. Ющук, О.Л. Тимченко* 222

Раздел IV. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ 223
Глава 16. Бактериальные инфекции 224
Сальмонеллезы. *Д.Р. Ахмедов* 224
Брюшной тиф. *Д.Р. Ахмедов* 225
Паратифы А, В и С. *Д.Р. Ахмедов*. 234
Сальмонеллез. *Д.Р. Ахмедов, Ю.Я. Венгеров* 236
Шигеллез. *Н.Д. Ющук, А.Ю. Розенблюм* 241
Эшерихиозы. *Г.К. Аликеева* 248
Пищевые токсикоинфекции. *А.Ю. Розенблюм*. 256
Холера. *Г.С. Архипов* 262
Заболевания, вызываемые НАГ-вибрионами*. *Я.М. Еремушкина*. 271
Иерсиниозы. *Ю.Я. Венгеров*. 271
Иерсиниоз. *Ю.Я. Венгеров*. 271
Псевдотуберкулез. *Ю.Я. Венгеров* 277
Чума. *Н.Д. Ющук, М.В. Нагибина*. 286
Кампилобактериоз. *И.И. Токин***. 296

* Материалы доступны в электронном виде по ссылке, указанной на последней странице книги.

** Глава написана при участии Т.В. Сологуб.

Листериоз. *Г.Н. Кареткина* 301
Бруцеллез. *Д.Р. Ахмедов* 309
Туляремия. *Э.А. Кашуба, Т.Г. Дроздова, Н.В. Огошкова* 317
Сибирская язва. *М.В. Нагибина*. 326
Стрептококковые инфекции*. *Н.И. Брико* 336
Скарлатина. *Н.И. Брико* 336
Рожа. *А.А. Еровиченков* 342
Пневмококковые инфекции. *Ю.Я. Венгеров*. 352
Стафилококковые инфекции*. *Ю.Я. Венгеров*. 357
Менингококковая инфекция. *Ю.Я. Венгеров* 357
Сепсис. *Ю.Я. Венгеров* 369
Дифтерия. *П.Г. Филиппов* 377
Гемофильная инфекция. *Ю.Я. Венгеров* 386
Легионеллезы. *М.Г. Кулагина* 391
Возвратные тифы. *Г.Н. Кареткина, Н.Д. Ющук*. 396
Эпидемический возвратный тиф вшиный. 397
Возвратный тиф клещевой (эндемический) 400
Лептоспироз. *М.Г. Авдеева*. 403
Иксодовые клещевые боррелиозы. *И.В. Малов* 413
Столбняк. *В.В. Никифоров, М.З. Шахмарданов* 420
Ботулизм. *В.В. Никифоров* 427
Лепра*. *В.В. Дуйко, В.П. Цемба, Х.М. Галимзянов*. 433
Риккетсиозы. *Ю.Я. Венгеров* 433
Сыпной тиф. *Э.А. Кашуба, Т.Г. Дроздова, Л.В. Ханипова*. 433
Эпидемический сыпной тиф 434
Рецидивный сыпной тиф (болезнь Брилла) 439
Эндемический (крысиный) сыпной тиф.
Э.А. Кашуба, Т.Г. Дроздова, Ю.С. Чехова 440
Марсельская лихорадка. *Х.М. Галимзянов, Ю.В. Шерышева* . . . 443
Астраханская риккетсиозная лихорадка.
Х.М. Галимзянов, Ю.В. Шерышева. 446
Другие пятнистые риккетсиозные лихорадки.
Г.Н. Кареткина 450
Клещевой сыпной тиф Северной Азии. 450
Пятнистая лихорадка Скалистых гор 453
Лихорадка цуцугамуши* 455
Австралийский клещевой риккетсиоз*. 455
Везикулезный риккетсиоз* 455
Ку-лихорадка. *Э.А. Кашуба, Т.Г. Дроздова, М.В. Антонова* . . . 455
Эрлихиозы. *П.Г. Филиппов* 463
Доброкачественный лимфоретикулез. *Н.Д. Ющук, Т.Н. Ермак* . . . 469
Орнитоз. *Ю.Я. Венгеров* 473
Респираторный микоплазмоз. *Н.Д. Ющук, О.Л. Огиенко*. 478

* Материалы доступны в электронном виде по ссылке, указанной на последней странице книги.

Глава 17. Вирусные инфекции 484
Вирусные гепатиты 484
Гепатит А. *Г.Н. Кареткина* 484
Гепатит Е. *С.Л. Максимов* 492
Гепатит В. *О.О. Знойко* 495
Гепатит D. *О.О. Знойко* 511
Гепатит С. *Е.А. Климова* 517
Гепатиты ни А ни G. *С.Л. Максимов* 528
ВИЧ-инфекция. *А.И. Мазус, Т.П. Бессараб* 530
Грипп. *М.Г. Кулагина, Н.Д. Ющук* 560
Грипп птиц у человека. *М.Г. Кулагина* 570
Аденовирусная инфекция. *М.Г. Кулагина* 575
Риновирусная инфекция. *М.Г. Кулагина* 579
Коронавирусная инфекция. *М.Г. Кулагина* 581
Энтеровирусные инфекции. *Т.Э. Мигманов* 586
Полиомиелит. *Н.Д. Ющук, Т.Э. Мигманов* 595
Диареи вирусной этиологии. *А.А. Шульдяков, Е.П. Ляпина, К.Х. Рамазанова* 602
Ротавирусная инфекция 602
Норовирусная инфекция 608
Герпесвирусные инфекции*. *Н.Д. Ющук, Т.К. Кускова* 611
Герпетическая инфекция. *Т.К. Кускова* 611
Ветряная оспа. *Я.М. Еремушкина* 619
Опоясывающий лишай. *Я.М. Еремушкина* 624
Вирусный инфекционный мононуклеоз, Эпштейна–Барр вирусный инфекционный мононуклеоз, болезнь Филатова. *Е.Г. Белова, Ю.Я. Венгеров* 629
Цитомегаловирусная инфекция. *В.И. Шахгильдян* 635
Инфекция, вызванная вирусом герпеса человека 6-го типа. *Т.К. Кускова* 646
Инфекция, вызванная вирусом герпеса человека 7-го типа. *Т.К. Кускова* 649
Инфекция, вызванная вирусом герпеса человека 8-го типа. *Т.К. Кускова* 650
Корь. *И.А. Зайцева, Е.В. Михайлова, Д.Ю. Левин* 652
Краснуха. *В.В. Цветков*** 659
Паротитная инфекция. *А.В. Сундуков* 663
Натуральная оспа*. *Г.С. Архипов* 670
Оспа животных. *Г.С. Архипов* 670
Оспа обезьян 671
Коровья оспа 674

* Материалы доступны в электронном виде по ссылке, указанной на последней странице книги.

** Глава написана при участии Т.В. Сологуб.

Геморрагические лихорадки. *Ю.Я. Венгеров* 676
Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.
Д.А. Валишин 679
Омская геморрагическая лихорадка. *Д.А. Валишин* 686
Желтая лихорадка. *А.В. Сундуков* 690
Лихорадка денге. *Н.Д. Ющук, А.В. Сундуков* 695
Болезнь, вызванная вирусом Эбола.
В.В. Никифоров, М.З. Шахмарданов 702
Геморрагическая лихорадка Марбург. *М.М. Гаджикулиева, Н.Д. Ющук* 706
Геморрагическая лихорадка Ласса. *Н.Д. Ющук, М.М. Гаджикулиева* 709
Лихорадка Западного Нила. *Ю.Я. Венгеров* 713
Лихорадка Зика. *Н.Д. Ющук, О.В. Добронравова* 719
Бешенство. *Е.А. Климова* 721
Клещевой энцефалит. *И.В. Малов* 727
Медленные инфекции центральной нервной системы*.
О.О. Знойко 737
Глава 18. Протозоозы 738
Амебиаз. *А.К. Токмалаев* 738
Лямблиоз. *А.К. Токмалаев* 744
Малярия. *А.К. Токмалаев* 747
Токсоплазмоз. *А.К. Токмалаев* 763
Криптоспоридиоз. *Т.Н. Ермак* 770
Пневмоцистоз. *Т.Н. Ермак* 774
Глава 19. Гельминтозы 782
Трематодозы 782
Описторхоз. *Э.А. Кашуба, Т.Г. Дроздова, О.А. Любимцев* 782
Фасциолез. *А.К. Токмалаев* 788
Шистосомозы. *А.К. Токмалаев* 791
Церкариальный дерматит 798
Цестодозы. *А.К. Токмалаев* 799
Дифиллоботриозы 799
Тениаринхоз 802
Тениоз 804
Цистицеркоз 806
Эхинококкозы 809
Нематодозы. *А.К. Токмалаев* 816
Аскаридоз 816
Трихоцефалез 820
Энтеробиоз 822
Стронгилоидоз 825
Трихинеллез 829
Токсокароз 837
Дирофиляриозы 843
Глава 20. Болезни, вызываемые членистоногими*. *Ю.Я. Венгеров* 846

* Материалы доступны в электронном виде по ссылке, указанной на последней странице книги.

Глава 2

Лабораторные методы

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ*

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МОЧИ*

БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ*

АНАЛИЗ ЖЕЛЧИ*

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАЛА*

ИССЛЕДОВАНИЕ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ*

СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Микроскопический метод

Основной задачей микроскопического метода исследования является индикация возбудителя в биологическом материале от больного и в ряде случаев — определение его видовой принадлежности.

В процессе микроскопического исследования выявляется морфология возбудителя и его отношение к окраске, которые характеризуют его родовую принадлежность. В связи с этим микроскопия не позволяет в большинстве случаев определить вид возбудителя и поставить на этом основании диагноз заболевания.

Световая микроскопия позволяет исследовать как нативные препараты из биологического материала, так окрашенные препараты.

---

* Материалы доступны в электронном виде по ссылке, указанной на последней странице книги.

В нативных препаратах определяют не только морфологию возбудителя, но и его подвижность (спирохеты, амебы, холерные вибрионы и др.). В фиксированных и окрашенных красителями мазках выявляют тинкториальные свойства возбудителя, то есть наличие у него определенных химических структур, приобретающих под воздействием специального красителя определенную окраску. Наиболее распространенный способ окраски бактерий — окраска по Граму, которая позволяет выявлять в составе их клеточной стенки высокое содержание пептидогликана, усваивающего один из красителей. В результате бактерии с высоким содержанием пептидогликана окрашиваются в фиолетовый цвет — грамположительные бактерии, а с низким — в красный цвет — грамотрицательные бактерии. Такое разделение бактерий имеет очень важное значение в их систематике, оценке патогенных свойств и чувствительности к химиотерапевтическим средствам. Например, патогенные грамположительные бактерии в большинстве случаев образуют экзотоксины, грамотрицательным бактериям присуще содержание липополисахарида (эндотоксина) в составе клеточной стенки.

В оптической микроскопической технике нашло применение и явление люминесценции микроскопических объектов, как естественное, так и вызванное специальными красителями-флюорохромами (**люминесцентная микроскопия**).

Световая микроскопия до настоящего времени используется в диагностике гельминтозов, инфекций, вызванных простейшими и грибами. Этот метод сохраняет свое значение при обнаружении в биологическом материале бактерий и бактериеподобных микроорганизмов — микобактерий, вибрионов, бактерий кокковой группы, спирохет, актиномицетов, т.е. таких микробов, размеры которых, уникальные тинкториальные свойства или характерная подвижность позволяют оптически зарегистрировать их присутствие в материале от больного.

Комбинация световой микроскопии с иммунологическим методом в виде обработки микроскопических препаратов антителами, меченными флюорохромами к наиболее характерным видовым микробным антигенам, с последующей люминесцентной микроскопией значительно повышает ее диагностическую значимость. Эти методы еще будут охарактеризованы в последующем как разновидность иммуноанализа — ***иммунофлюоресцентный*** или ***иммуногистохимический методы***.

Значительно реже в инфекционной практике используется электронная или конфокальная микроскопия — микроскопический метод, в котором вместо светового потока для визуализации микроскопических объектов используется поток электронов или лазерные лучи, позволяющие тысячекратно увеличить разрешающую способность метода и обнаруживать в биологическом материале не только клеточные микроорганизмы, но и вирусы.

Микроскопический метод может использоваться и в диагностике вирусных инфекций, но в этом случае обнаруживают не отдельного

возбудителя, имеющего чрезвычайно малые размеры, а внутриклеточные включения — скопления возбудителя в клетках макроорганизма или продуктов измененного метаболизма клетки. В табл. 2.1–2.3 представлены возможности микроскопической диагностики при инфекционных заболеваниях.

Таблица 2.1. Микроскопический метод в диагностике заболеваний, вызываемых гельминтами

Гельминтоз	Возбудитель	Исследуемый материал	Препараты для микроскопии	Объекты микроскопического обнаружения
Нематодозы				
Аскаридоз	*Ascaris lumbricoides*	Кал	Нативный препарат	Оплодотворенные и неоплодотворенные яйца
Трихоцефалез	*Trichocephalus trichiurus*	Кал	Нативный препарат	Яйца
Энтеробиоз	*Enterobius vermicularis*	Соскоб с перианальной складки	Нативный препарат	Яйца, возбудитель
Стронгилоидоз	*Strongyloides stercoralis*	Кал, дуоденальное содержимое	Нативный препарат	Личинки
Трихинеллез	*Trichinella spiralis*	Мясные продукты, биоптаты мышечной ткани, секционный материал	Нативный препарат	Личинки
Токсокароз	*Toxocara canis*	Биопсийный и секционный материал	Нативный препарат	Личинки
Цестодозы				
Дифиллоботриоз	*Diphyllobothrium latum*	Кал	Нативный препарат	Яйца, членики
Тениаринхоз	*Taeniarhynchus saginatus*	Кал, соскоб с перианальной складки	Нативный препарат	Яйца, членики
Тениоз	*Taenia solium*	Кал	Нативный препарат	Яйца, членики
Цистицеркоз	*Cysticersus cellulosae*	Биопсийный материал	Нативный препарат	Личинки (цистицерки)

Окончание табл. 2.1

Гельминтоз	Возбудитель	Исследуемый материал	Препараты для микроскопии	Объекты микроскопического обнаружения
Эхинококкоз	*Echinococcus granulosus*	Содержимое паразитарной кисты, мокрота, лаважная жидкость, желчь, биопсийный материал	Нативный препарат	Протосколексы, ацефалокисты
Трематодозы				
Описторхоз	*Opisthorchis felineus*	Кал, желчь	Нативный препарат	Яйца
Фасциолез	*Fasciola hepatica, Fasciola gigantica*	Кал, желчь	Нативный препарат	Яйца
Шистосомоз мочеполовой и кишечный	*Schistosoma haematobium, Schistosoma mansoni*	Моча, кал	Нативный препарат	Яйца

Таблица 2.2. Микроскопический метод в диагностике заболеваний, вызываемых простейшими

Протозооз	Возбудитель	Исследуемый материал	Способ микроскопического обнаружения	Объекты микроскопического обнаружения
Амебиаз	*Entamoeba histolytica*	Свежий кал	Нативные препараты (с добавлением раствора Люголя и метиленового синего) и окрашенные мазки	Трофозоиты, у реконвалесцентов и носителей — просветная форма, цисты
Лямблиоз	*Giardia intestinalis*	Желчь, кал	Нативный препарат	Трофозоиты, цисты
Малярия	*Plasmodium vivax, Plasmodium malariae, Plasmodium falciparum, Plasmodium ovale*	Кровь	Мазок «толстая капля» без фиксации, окраска по Романовскому–Гимзе	Трофозоиты, шизонты, эритроцитарные мерозоиты, микрогаметоциты, макрогаметоциты

Окончание табл. 2.2

Протозооз	Возбудитель	Исследуемый материал	Способ микроскопического обнаружения	Объекты микроскопического обнаружения
Токсоплазмоз	*Toxoplasma gondii*	Спинномозговая, плевральная, околоплодная жидкость, кровь, биоптаты лимфатических узлов	Фиксированные мазки с окраской по Романовскому–Гимзе	Трофозоиты, псевдоцисты, в тканях — цисты
Лейшманиоз	*Leishmania tropica, Leishmania donovani* и др. (около 20 видов)	Отделяемое с краев язвы, кровь, пунктаты внутренних органов, лимфатических узлов	Фиксированные мазки, окрашенные по Романовскому–Гимзе	Безжгутиковые формы возбудителя
Трихомониаз мочеполовой, кишечный	*Trichomonas vaginalis, Trichomonas hominis*	Свежее отделяемое влагалища и уретры, кал	Нативный препарат	Возбудитель
Бабезиоз	*Babesia divergens, Babesia rodhaini, Babesia micron*	Кровь	Мазок «толстая капля» без фиксации, окраска по Романовскому–Гимзе	Возбудитель
Трипаносомоз	*Trypanosoma brucei, Trypanosoma cruzi*	Пунктат первичных аффектов, кровь	Фиксированный мазок-отпечаток и мазок «толстая капля» крови без фиксации с окраской по Романовскому–Гимзе	Возбудитель
Балантидиаз	*Balantidium coli*	Кал	Нативный препарат	Трофозоиты, цисты

Таблица 2.3. Микроскопический метод в диагностике заболеваний, вызываемых грибами

Микоз	Возбудитель	Исследуемый материал	Способ микроскопического обнаружения	Объекты микроскопического обнаружения
Кератомикозы				
Отрубевидный лишай	*Pityrosporum obiculare*	Чешуйки кожи	Обработанный щелочью нативный препарат	Мицелий и характерное скопление гифов гриба
Дерматофитии				
Трихофития, фавус	*Trichophyton*	Чешуйки кожи, волосы, соскобы с ногтей	Обработанный щелочью нативный препарат	Характерные споры грибов (в волосах), мицелий и споры гриба
Микроспория	*Microsporum*	Чешуйки кожи, волосы, соскобы с ногтей	Обработанный щелочью нативный препарат	Характерные споры грибов (в волосах), мицелий и споры гриба
Эпидермофития	*Epidermophyton floccosum*	Чешуйки кожи, соскобы с ногтей	Обработанный щелочью нативный препарат	Характерные мицелий и споры гриба
Кандидозы				
Кандидоз кожи, слизистых оболочек, инвазивный кандидоз	*Candida albicans, Candida tropicalis, Candida cate-nulara, Candida cijferrii, Candida guilliermondii* и др.	Соскобы кожи, налет слизистых оболочек, моча, мокрота, кал, кровь, пунктаты внутренних органов	Нативные препараты, фиксированные препараты с окраской по Граму и др. окраски	Дрожжевые почкующиеся клетки, псевдомицелий
Оппортунистические микозы				
Криптококкоз	*Cryptococcus neoformans*	Мокрота, гной, соскобы язв, СМЖ, моча, биоптаты тканей	Нативные препараты, фиксированные мазки, окрашенные тушью	Округлые или яйцевидные клетки, окруженные слизистой желтоватой капсулой

Окончание табл. 2.3

Микоз	Возбудитель	Исследуемый материал	Способ микроскопического обнаружения	Объекты микроскопического обнаружения
Плесниевые микозы	*Aspergillu spp., Mucor spp., Penicillium spp., Fusarium spp.*	Соскобы с кожи, ногтей, отделяемое пазух носа, наружного слухового прохода, мокрота, гной, кал, биоптаты тканей	Фиксированные препараты с окраской по Граму	Характерное расположение мицеллия и конидиоспор
Пневмоцистоз	*Pneumocystis jiroveci*	Мокрота, лаважная жидкость, биоптаты легочной ткани	Фиксированные мазки с окраской по Романовскому–Гимзе	Возбудитель
Глубокие микозы				
Кокцидиоидоз	*Coccidioides immitis*	Гной, мокрота, кровь, ликвор, биопсийный материал	Нативные препараты, фиксированные препараты с окраской по Граму	Сферула как тканевая форма
Гистоплазмоз	*Histoplasma capsulatum, Histoplasma duboisii*	Гной, мокрота, кровь, моча, ликвор, пунктаты внутренних органов	Фиксированные мазки с окраской по Романовскому–Гимзе	Овальные дрожжеподобные клетки внеклеточно или внутри моноцитов/макрофагов
Бластомикоз	*Blastomyces dermatitidis*	Гной из свищей и абсцессов, ликвор, мокрота, моча, пунктат лимфатических узлов	Обработанный щелочью нативный препарат	Круглые или овальные крупные дрожжевые клетки с двухконтурной клеточной стенкой

Микробиологический метод

Микробиологический метод заключается в выделении чистой культуры возбудителя из материала от больного с его последующей идентификацией.

Наиболее часто микробиологический метод используется в диагностике бактериальных инфекций (бактериологический метод), микозов (микологический метод), в этом случае чистую культуру получают путем посева на искусственные питательные среды.

Выделить чистую культуру вирусов путем посева на искусственные питательные среды не удается, так как вирусы размножаются только в живых клетках. Для выделения культуры вируса используют культуры тканей, куриные эмбрионы, что входит в понятие вирусологического метода диагностики.

Бактериологический метод

Бактериологический метод служит одним из самых широко используемых методов в диагностике бактериальных инфекций.

Эффективность бактериологического метода диагностики зависит от ряда обстоятельств.

Во-первых, необходимо учитывать сроки отдельных стадий патогенеза инфекционного процесса, которые влияют на присутствие возбудителя в исследуемом биологическом материале. Например, при брюшном тифе чаще всего удается выделить гемокультуру возбудителя в первые дни лихорадки, поскольку в последующие дни интенсивность бактериемии значительно снижается, в то же время на 2–3-й неделе болезни резко повышается возможность получения копрокультуры возбудителя. При менингококковой инфекции бактериемия наиболее интенсивна в первые часы болезни, а в течение вторых и третьих суток падает даже в отсутствие антибактериальной терапии.

Во-вторых, существенное значение для эффективности бактериологической диагностики имеет соблюдение правил забора материала для исследования. Забор крови, мочи, слизи, кала должен осуществляться в посуду, стерилизованную путем термической обработки. При этом очень важно производить забор биологического материала из места наиболее вероятного нахождения возбудителя — краев налетов на миндалинах, кожных поражений, язв кишечника, спинномозговой жидкости, пунктата гнойных очагов. Наружные покровы в месте забора материала (из вены, артерии, местного очага) должны быть тщательно обработаны (настойкой йода, 96% этиловым спиртом) во избежание попадания в просвет иглы аутофлоры.

Очень важное значение имеет отсутствие в исследуемом материале ингибиторов роста бактерий, прежде всего антибиотиков, которые

резко снижают (не менее чем в 2–3 раза) вероятность высева возбудителя. По этой причине бактериологическое исследование нужно стремиться производить до назначения антибиотиков.

Наилучшими способами предупредить гибель предполагаемого возбудителя является посев на основную или транспортную среду у постели больного. В остальных случаях следует максимально сократить сроки доставки материала в лабораторию, предохранить его от загрязнения, охлаждения и высыхания. Для этого взятый для исследования материал хранится в стерильной посуде с герметичной крышкой в термостате при 37 °С, перевозится при той же температуре в термосе или другом транспортном обогревателе.

Очень важной составляющей частью бактериологической диагностики является ***определение чувствительности возбудителя к антибиотикам***, способы которого довольно разнообразны.

Особый интерес вызывают автоматизированные способы определения чувствительности возбудителя к антибиотикам, которые позволяют работать не только с чистой культурой, но и с исходным биологическим материалом. В этом случае определение лекарственной устойчивости возбудителя происходит автоматически без выяснения видовой принадлежности возбудителя и исследование занимает от 2 до 6 ч.

Микологический метод

Микологический метод, применяемый в диагностике грибковых инфекций и также основанный на использовании искусственных питательных сред (Сабуро, Чапека и др.).

Вирусологический метод

Вирусологический метод отличается тем, что биологический материал, предположительно содержащий вирусы, используется для заражения куриного эмбриона, культуры клеток или культуры органов лабораторных животных.

Если исследуемый материал содержит постороннюю микрофлору, его предварительно обрабатывают антибиотиками. Культивирование куриных эмбрионов после их заражения осуществляется в течение 5–8 дней, культур тканей — в течение 5–6 дней, а общая продолжительность вирусологического исследования составляет до 3 нед, что в большинстве случаев позволяет поставить лишь ретроспективный диагноз. В связи с этим вирусологический метод чаще используют для мониторинга циркулирующих штаммов различных вирусов, в частности вирусов гриппа, гепатитов.

Завершается вирусологический метод идентификацией вируса с помощью таких серологических реакций, как реакция нейтрализации (РН) действия вируса на живую ткань, реакция торможения

гемагглютинации (РТГА) куриных эритроцитов, реакция связывания комплемента (РСК), реакция иммунофлюоресценции (РИФ), ИФА.

Биологический метод

Биологический метод (биопроба) заключается в выделении возбудителя из биологического материала или идентификации его токсинов путем заражения лабораторных животных, высоковосприимчивых к данному возбудителю или чувствительных к действию его токсинов. В современных условиях метод биопроб применяется преимущественно как первый этап обнаружения и идентификации возбудителей особо опасных инфекций.

Биологический метод имеет ведущее значение при ***идентификации бактериальных экзотоксинов*** (ботулинического, столбнячного).

На основе биопробы можно воспроизводить такие серологические реакции, как РН токсина или РН вируса, которые позволяют не только идентифицировать возбудителя, но и способствуют обнаружению антител к экзотоксинам или вирусам.

Иммунологические методы

Методы иммунодиагностики

Сероиндикация — обнаружение возбудителя в биологическом материале от больного на основе применения специфических антител к его видовым антигенам. Как диагностическое направление сероиндикация широко используется при экспресс-диагностике различных инфекционных заболеваний, а ее значение в верификации диагноза определяется качеством препарата из специфических антител и способом регистрации результата исследования.

Сероидентификация не является самостоятельным методом диагностики инфекционных заболеваний, а этапом бактериологического или вирусологического методов, связанным с определением вида организма по его видовым антигенам. Этому исследованию предшествует выделение чистой культуры возбудителя, а сам процесс идентификации включает использование препаратов специфических видов антител.

Серодиагностика — постановка диагноза путем обнаружения антител к возбудителю в сыворотке крови и других биологических жидкостях как специфических биомаркеров инфекционного процесса. Методическая основа такого диагностического исследования не очень однозначна в интерпретации. Она требует учета возможности попадания возбудителя и, соответственно, выработки антител к нему в анамнезе, а также факта высокой вероятности присутствия

в организме больного «нормальных» антител, способных давать перекрестные реакции с антигенами искомого патогенного микроорганизма. Несмотря на это, современная серодиагностика составляет значительную часть исследований по верификации диагноза в клинике инфекционных болезней.

Среди серологических методов наиболее доступны методы, основанные на феномене агглютинации.

Сущность реакции агглютинации заключается в том, что в присутствии электролита иммунные комплексы, содержащие корпускулярные частицы антигена и антитела, сшиваются между собой и выпадают в виде зернистого или хлопьевидного осадка, что регистрируется визуально.

Наиболее часто РА используется в диагностике бактериальных инфекций. Если в состав иммунных комплексов при данной реакции входят бактериальные клетки, то это собственно агглютинация. В РА могут участвовать различные поверхностные антигены бактерий: компоненты их клеточной стенки (О-антигены), жгутики бактерий (Н-антигены), элементы капсулы (К-антигены).

Если микробные антигены искусственно адсорбированы на поверхности эритроцитов, то такая реакция носит название ***пассивной (или непрямой) гемагглютинации (РПГА*** или ***РНГА)***. Если микробные антигены адсорбированы на поверхности латекса — это ***латекс-агглютинация***.

РА широко используется не только для сероидентификации бактерий, но и для серодиагностики бактериальных инфекций. При этом РПГА и латекс-агглютинации применяются исключительно для серодиагностики. Для предотвращения ложноположительных результатов реакции из-за наличия в сыворотке больного «нормальных» антител введено понятие ***диагностического титра***.

Величина диагностического титра зависит от возбудителя, а также вида серологической реакции. Так, например, для брюшного тифа диагностический титр РА составляет 1:200, для сыпного тифа 1:100, а для РПГА при брюшном тифе 1:40 и т.д. (табл. 2.4). Основанием для того, чтобы считать ту или иную реакцию положительной, является превышение диагностического титра при постановке реакции не менее чем в 2–4 раза.

В то же время, если человек уже болел тем инфекционным заболеванием, диагностика которого проводится в настоящий момент, для исключения ложноположительного результата ***исследование проводят с парными сыворотками***, полученными с интервалом от 7 до 14 дней. Диагностически значимым считается нарастание титра антител при исследовании парных сывороток не менее чем в 4 раза или снижение титра при постановке реакции в поздние сроки болезни.

Таблица 2.4. Иммунологический метод в диагностике бактериальных инфекций

Бактериозы и возбудители	Серологическая реакция, назначение	Особенности постановки	Положительный результат и способ его оценки
Брюшной тиф *Salmonella typhi*, паратифы А, В, С	Сероидентификация РА Серодиагностика РА Видаля Реакция пассивной Vi-гемагглютинации (РПГА)	Определение вида возбудителя В конце первой недели болезни с О- и Н-видовыми диагностикумами У реконвалесцентов и лиц с подозрением на носительство	Положительная реакция, соответствующая титру видовой сыворотки Диагностический титр 1:200 с О-антигеном при возможности дифференцировать текущую инфекцию с «прививочной» или анамнестической реакцией: О-антитела обнаруживаются в разгар болезни, а затем исчезают, Н-антитела появляются позднее и остаются на длительный срок Диагностический титр 1:40. Vi-антитела обнаруживаются у реконвалесцентов и носителей брюшного тифа
Сальмонеллез *Salmonella*	Сероидентификация РА с О-групповыми и Н-видовыми сыворотками Серодиагностика РПГА	Определение групповой и видовой принадлежности сальмонелл, выделенных в чистой культуре С использованием комплексного и групповых диагностикумов	На первом этапе с помощью сывороток к О-антигенам определяется групповая принадлежность сальмонел, а затем внутри группы с помощью Н-сывороток — вид Диагностический титр 1:32. При получении положительной реакции с комплексным эритроцитарным диагностикумом ставят реакции с отдельными групповыми О-диагностикумами
Шигеллез *Shigella*	Сероиндикация РИФ Сероидентификация РА Серодиагностика РПГА РСК	Обнаружение видов шигелл Определение вида шигелл Обнаружение видоспецифических антител	Экспресс-диагностика шигеллеза Положительная реакция, соответствующая титру видовой сыворотки Диагностический титр 1:160, вспомогательный метод диагностики

Продолжение табл. 2.4

Бактериозы и возбудители	Серологическая реакция, назначение	Особенности постановки	Положительный результат и способ его оценки
Эшерихиоз *Escherichia coli* • энтеротоксигенные, • энтеропатогенные, • энтероинвазивные, • энтерогеморрагические	Сероидентификация Реакция агглютинации Серодиагностика РА, РПГА, ИФА	Реакция на стекле с комплексной эшерихиозной ОК-сывороткой, развернутая реакция живой культуры с групповой ОК-сывороткой, развернутая реакция гретой культуры (без К-антигена) с типовыми О-сыворотками В парных сыворотках Определение IgM и IgG антител к эшерихиям	Определение видовой принадлежности возбудителя Определение групповой принадлежности кишечной палочки Определение в рамках групповой принадлежности патогенного серовара кишечной палочки по О-антигену Нарастание титра антител через 7–10 сут не менее чем в 4 раза Наличие IgM-антител свидетельствует об острой инфекции, наличие IgG-антител — о бактерионосительстве
Листериоз *Listeria monocytogenes*	Серодиагностика РА, РПГА, РСК	Антитела вырабатываются на невысоком уровне	Вспомогательный метод. Диагностический титр РА 1:250
Иерсиниоз *Yersinia enterocolitica.* Псевдотуберкулез *Yersinia pseudotuberculosis*	Серодиагностика РПГА ИФА	В парных сыворотках (первый забор 1–3 сут)	Нарастание титра антител через 7–10 сут не менее чем в 4 раза
Чума *Yersinia pestis*	Сероиндикация Реакция латекс-агглютинации Серодиагностика РПГА	Обнаружение возбудителя в материале от больного Обнаружение антител к капсульному антигену	Экспресс-диагностика чумы Ретроспективный диагноз чумы

Продолжение табл. 2.4

Бактериозы и возбудители	Серологическая реакция, назначение	Особенности постановки	Положительный результат и способ его оценки
Холера *Vibrio cholerae*	Сероиндикация РИФ, реакция иммобилизации холерных вибрионов видовыми сыворотками Сероидентификация Реакция агглютинации Серодиагностика РПГА, РНИФ	Обнаружение холерных вибрионов в материале от больного Реакция на стекле с холерными сыворотками О-1, О-139 и *RO*; реакция на стекле с сыворотками Огава и Инаба; развернутая реакция с холерными сыворотками О-1, О-139 и *RO* В парных сыворотках (забор первой сыворотки — на 3-й день болезни)	Экспресс-диагностика холеры Определение принадлежности вибрионов к группе возбудителей холеры. Определение серовара *V. cholerae* О1 Определение вида и биоваров возбудителей при положительной реакции не менее чем в 1/2 титра сыворотки Вспомогательный метод. Нарастание титра антител через 6–8 сут не менее чем в 4 раза
Бруцеллез *Brucella*	Сероидентификация РА Серодиагностика РА Райта РА Хеддльсона, РПГА, РСК, РИФ Реакция Кумбса Аллергодиагностика Проба Бюрне	Определение принадлежности к роду бруцелл Через неделю от начала заболевания Через неделю от начала заболевания По окончании острого периода По окончании острого периода	Положительная реакция, соответствующая титру диагностической сыворотки Диагностический титр 1:200 в течение нескольких лет Положительная реакция в течение заболевания Индикация неполных антител у реконвалесцентов и при ретроспективном диагнозе Положительная проба у реконвалесцентов, вакцинированных и при ретроспективном диагнозе

Продолжение табл. 2.4

Бактериозы и возбудители	Серологическая реакция, назначение	Особенности постановки	Положительный результат и способ его оценки
Туляремия *Francisella tularensis*	Серодиагностика РА, РПГА Кровяно-капельная проба Аллергодиагностика Проба с тулярином	На второй неделе заболевания Начиная с 3–5-го дня заболевания с 3–5-го дня заболевания	Диагностический титр РА 1:100 Экспресс-диагностика туляремии Диагноз текущей инфекции и ретроспективный диагноз
Сибирская язва *Bacillus antracis*	Сероиндикация Реакция преципитации по Асколи, РИФ Серодиагностика РПГА, ИФА Аллергодиагностика Внутрикожная проба с антраксином	Обнаружение возбудителя на объектах внешней среды, в материале от больного На второй неделе заболевания Начиная с 3–5-го дня заболевания	Кольцо преципитата при наличии спор возбудителя Экспресс-диагностика сибирской язвы Ретроспективный диагноз сибирской язвы Диагноз текущей инфекции и ретроспективный диагноз
Стафилококковая инфекция *Staphylococcus aureus*	Серодиагностика РПГА, ИФА	В парных сыворотках с использованием аутоантигенов	Нарастание титра антител через 7–10 сут не менее чем в 4 раза
Стрептококковая инфекция *Strepto-coccus spp.*	Сероиндикация Реакция преципитации Серодиагностика РСК	Обнаружение антигенов стрептококка в моче больного с помощью групповых стрептококковых сывороток	Образование преципитата свидетельствует о наличии стрептококка в биологическом материале и его принадлежности к соответствующей группе стрептококков (A, B, C, D, F, G)

Бактериозы и возбудители	Серологическая реакция, назначение	Особенности постановки	Положительный результат и способ его оценки
	РН антителами сыворотки крови больного гемолитической активности стрептококкового стрептолизина-О (АСЛО)	Исследование парных сывороток Однократно (7–14-й дни болезни) В парных сыворотках	Нарастание титра антител через 10–14 суток не менее чем в 4 раза Выше 250 AEStO — острая стрептококковая инфекция Отсутствие снижения в течение 6 мес от начала заболевания — возможность рецидива или осложнений
Пневмококковая инфекция *Streptococcus pneumoniae*	Серодиагностика РПГА, ИФА	В парных сыворотках (первый забор крови — при поступлении в стационар)	Нарастание титра антител через 7–10 сут не менее чем в 4 раза
Гемофильная инфекция *Haemophilus influenzae*			
Легионеллез *Legionella pneumophila*			
Дифтерия *Corynebacte-rium diphtheriae*	Серодиагностика РПГА, ИФА	В парных сыворотках (первый забор 1–3 сутки)	Нарастание титра антител через 7–10 сут не менее чем в 4 раза
Менингококковая инфекция *Neisseria meningitidis*	Серодиагностика РПГА, ИФА	В парных сыворотках (первый забор 1–3 сутки)	Нарастание титра антител через 7–10 сут не менее чем в 4 раза
Лепра *Mycobacterium leprae*	Аллергодиагностика Лепроминовая проба	Учет результатов через 2–4 нед	Диагноз текущей инфекции

Продолжение табл. 2.4

Бактериозы и возбудители	Серологическая реакция, назначение	Особенности постановки	Положительный результат и способ его оценки
Возвратный тиф: эпидемический *Borrelia recurrentis* эндемический *B. duttoni, B. persica*	Серодиагностика РСК, реакция нагрузки спирохет тромбоцитами	Определение антител в сыворотке крови больного	Вспомогательный метод Диагностика текущего заболевания
Иксодовые клещевые боррелиозы *Borrelia burgdorferi, B. afzelii, B. garinii*	Серодиагностика РНИФ, ИФА	Определение антител в сыворотке крови и синовиальной жидкости больного	Диагностика текущего заболевания
Лептоспирозы *Leptospira interrogate*	Серодиагностика РПГА, реакция агглютинации и лизиса	В парных сыворотках (в разгар заболевания и в период реконвалесценции)	Нарастание титра антител не менее чем в 4 раза
Эрлихиозы E*rlichia chaffeensis, E. cams*	Серодиагностика РНИФ	В парных сыворотках с определением IgM и IgG антител	Диагностика заболевания на 2-й неделе с подтверждением на 4–6-й неделе

Окончание табл. 2.4

Бактериозы и возбудители	Серологическая реакция, назначение	Особенности постановки	Положительный результат и способ его оценки
Риккетсиозы. Эпидемический сыпной тиф *Rickettsia prowazekii*	Серодиагностика РА, РСК, РТГА, РНИФ, ИФА	Определение видовых антител в сыворотке крови больного	Диагностика заболевания с идентификацией возбудителя
Эндемический крысиный сыпной тиф *R. typhi*			
Марсельская лихорадка *R. conorii*			
Астраханская риккетсиозная лихорадка *R. conori var. casp.*			
Орнитоз *Chlamydia psittaci*	Сероиндикация РИФ, ИФА Серодиагностика ИФА, РНИФ	Обнаружение хламидий в материале от больного Неоднократное определение IgM, IgG и IgA антител Использование антигенов хламидий различных серотипов	Экспресс-диагностика хламидиоза IgM-антитела свидетельствует о начальном этапе и активности хламидиоза. Через 2–3 нед появляются IgG-антитела в высоком титре (1:4000). IgA антител свидетельствует о тяжелом течении заболевания и выраженном аутоиммунном процессе (синдром Рейтера). Отсутствие антител не означает отсутствия хламидиоза (50%) Обнаружение антител к хламидиям различных серотипов
Урогенитальный хламидиоз, трахома, венерический лимфогранулематоз и др. *Chlamydia trachomatis*			
Пневмохламидиоз *Chlamydia pneumoniae*			
Микоплазмоз *Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis*	Сероиндикация РИФ Серодиагностика ИФА, РСК, РПГА	Обнаружение микоплазм в лаважной жидкости, соскобах со слизистых оболочек В парных сыворотках (первый забор 1–6 сут)	Экспресс-диагностика микоплазменной инфекции Нарастание титра антител через 10–14 сут не менее чем в 4 раза
Уреаплазмоз *Ureaplasma urealitica*			

В некоторых случаях, например при бруцеллезе, антитела сыворотки больного не дают феномена агглютинации — так называемые неполные антитела. Для их выявления реакцию ставят в два этапа. На первом этапе к сыворотке больного добавляют, как обычно, бактериальный диагностикум (взвесь бруцелл), а на втором этапе в тест-систему вносят сыворотку, полученную иммунизацией животных иммуноглобулинами человека. После соответствующей очистки эта сыворотка содержит в своем составе антитела к иммуноглобулинам человека, способные давать в случае формирования иммунного комплекса феномен агглютинации. В результате, если в сыворотке больного содержатся неполные антитела, то они присоединяются к бруцеллам в составе диагностикума, а к ним, в свою очередь, антитела к иммуноглобулинам человека. В конечном итоге эти «тройные» комплексы в физрастворе объединяются между собой и выпадают в осадок. Такая реакция по выявлению неполных антител получила название ***реакции Кумбса***.

РА в различных вариантах ее постановки может использоваться не только при бактериальных инфекциях, но также при некоторых микозах и заболеваниях, вызванных простейшими (табл. 2.4–2.6).

При заболеваниях вирусной природы постановка РА невозможна из-за мелких размеров вируса. В то же время при вирусных инфекциях используют один из вариантов реакции, связанных с явлением гемагглютинации куриных эритроцитов вирусами. В основе такой серологической реакции лежит способность противовирусных антител блокировать у вируса гемагглютинирующие свойства, а сам диагностический прием носит название ***РТГА***. Эту реакцию воспроизводят как для идентификации вируса, полученного при вирусологическом исследовании, так и для серодиагностики вирусных инфекций путем обнаружения антител в сыворотке больного (табл. 2.6).

В число методов с использованием феномена перекрестного взаимодействия иммунных комплексов входит и ***реакция преципитации*** с тем отличием от описанных выше методов, что антиген в ней имеет молекулярную форму и образует прозрачный раствор. В присутствии антител и электролита иммунные комплексы сшиваются в конгломераты и вызывают помутнение среды. Чтобы зарегистрировать это помутнение, существует несколько способов — реакция кольцепреципитации, реакция преципитации в геле, с помощью прибора нефелометра, позволяющего зарегистрировать даже слабую степень помутнения среды.

Среди ***методов с использованием феномена комплементарного лизиса*** наибольшей известностью пользуется ***РСК***, учет которой производится по феномену гемолиза и которая широко используется для диагностики инфекций как бактериальной, так и небактериальной этиологии.

Таблица 2.5. Иммунологический метод в диагностике протозоонозных и паразитарных инфекций

Протозооз и возбудитель	Серологическая реакция и ее назначение	Особенности постановки	Положительный результат и способ его оценки
Амебиаз *Entamoeba hystolitica*	Серодиагностика РПГА, ИФА	В парных сыворотках	Нарастание титра антител через 10–14 сут не менее чем в 4 раза при внекишечном амебиазе и наличии тканевых форм
Токсоплазмоз *Toxoplasma gondii*	Серодиагностика РНИФ ИФА	В парных сыворотках с определением IgM и IgG антител, а также авидности IgG антител	Нарастание титра антител через 10–14 сут не менее чем в 4 раза говорит о наличии токсоплазмоза, но не носительства. Определение IgM антител применяется для диагностики острого токсоплазмоза. Антитела IgG появляются в период реконвалесценции и сохраняются до 10 лет. Низкая авидность IgG антител говорит, что от момента заражения прошло не более 16 нед, высокая авидность — больший срок
Криптоспоридиоз *Cryptosporidium parvum*	Сероиндикация РИФ ИФА	Обнаружение ооцист возбудителя в кале	Экспресс-диагностика криптоспоридиоза
Малярия *Plasmodium vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. falciparum*	Сероиндикация РИФ Серодиагностика РНИФ РПГА ИФА	Обнаружение малярийных плазмодиев Через неделю от начала заболевания	Экспресс-диагностика малярия Диагностический титр 1:80, в случае *P. falciparum* свидетельствует о свежей инвазии
Лямблиоз *Lamblia intestinalis* (*Giardia lamblia*)	Серодиагностика ИФА	Обнаружение IgM антител	Наличие IgM антител свидетельствует о лямблиозе, но не о носительстве

Окончание табл. 2.5

Протозооз и возбудитель	Серологическая реакция и ее назначение	Особенности постановки	Положительный результат и способ его оценки
Токсокароз *Toxocara canis*	Серодиагностика РПГА, ИФА	Обнаружение антител к возбудителю	Основной метод диагностики при невозможности обнаружить возбудителя
Шистосомоз *Schistosoma haematobium, S. mansoni*			
Трихинеллез *Trichinella spiralis*			

Таблица 2.6. Иммунологические методы в диагностике вирусных инфекций

Вирусная инфекция	Серологические маркеры	Характерика маркеров	Диагностическое значение
ВГВ	HBsAg	Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBV)	Инфицированность HBV
	HBeAg	Антиген инфекционности HBV	Репликация HBV в гепатоцитах, высокая инфекционность крови
	HBcAg	Сердцевинный антиген HBV	Репликация HBV в гепатоцитах, в крови в свободном виде не выявляется
	анти-HBc (total) (HBcAg)	Суммарные антитела к HBcAg	Ретроспективная диагностика ГВ, особенно в отсутствие HBsAG и при неверифицированных гепатитах
	D анти-HBc (HBcAg IgM)	Антитела класса М к сердцевинному антигену	Ранний сывороточный маркер ГВ, указывает на острую инфекцию, при ХГВ маркирует репликацию HBV и активность процесса в печени

Продолжение табл. 2.6

Вирусная инфекция	Серологические маркеры	Характерика маркеров	Диагностическое значение
	Анти-HBe (HBeAb)	Антитела к антигену инфекционности	Начало стадии реконвалесценции (исключение — мутантная форма HBV)
	Анти-HBs (HBsAb)	Протективные антитела к поверхностному антигену HBV	Перенесенная инфекция или наличие оставкцинальных антител; обнаружение антител в первые недели ГВ прогнозирует развитие фульминантного гепатита
Вирусный гепатит D (ВГD)	IgM анти-HDV	Антитела класса M к HDV	Репликация вируса гепатита D (HDV) в организме
	IgG анти-HDV	Антитела класса G к HDV	Возможная инфицированность HDV или перенесенная инфекция
	HDAg	Антиген HDV	Маркер наличия HDV в организме
Вирусный гепатит C (ВГС)	Анти-HCV IgG	Антитела класса G к вирусу гепатита C (HCV)	Возможная инфицированность HCV или перенесенная инфекция
	Анти-HCV core IgM	Антитела класса M к сердцевинным белкам HCV	Текущая инфекция (острая или хроническая в фазе реактивации)
	Анти-HCV core IgG	Антитела класса G к сердцевинным белкам HCV	Инфицированность HCV или перенесенная инфекция
	Анти-HCV NS	Антитела к неструктурным белкам HCV	Хроническая стадия гепатита C (ГС)
ВГА	IgM анти-HAV	Антитела класса M к HAV	Острая инфекция
	IgG анти-HAV	Антитела класса G к HAV	Перенесенная инфекция, сохраняются пожизненно
ВГЕ	IgM анти-HEV	Антитела класса M к HEV	Острая инфекция
	IgG анти-HEV	Антитела класса G к HEV	Перенесенная инфекция

Продолжение табл. 2.6

Вирусная инфекция	Серологические маркеры	Характерика маркеров	Диагностическое значение
ВИЧ-инфекция	p24	Сердцевинный белок ВИЧ	2–8 нед после заражения, маркер развития СПИДа
	IgM anti-p24	Антитела класса M к белку p24 ВИЧ	Первые месяцы после заражения ВИЧ
	IgG anti-p24	Антитела класса G к белку p24 ВИЧ	Текущая ВИЧ-инфекция
	IgG anti-gp41 IgG anti-gp120 IgG anti-gp160	Антитела класса G к поверхностным антигенам ВИЧ	Текущая ВИЧ-инфекция через 3–6 мес после заражения
Грипп	Выявление антител в РСК, РТГА с использованием парных сывороток		Ретроспективный диагноз, нарастание титра антител не менее чем в 4 раза
	Выявление антител в реакции радиального гемолиза		Экспресс-диагностика гриппа
Краснуха	IgM-, IgG-	Отсутствие антител (ИФА)	Отсутствие заболевания в настоящее время и в анамнезе
	IgM-, IgG+	Наличие антител вторичного ответа	Перенесенное заболевание в анамнезе
	IgM+, IgG-	Наличие антител первичного ответа	Заболевание в ранней стадии, период обострения
	IgM+, IgG+	Наличие антител первичного и вторичного ответа	Период обострения

Продолжение табл. 2.6

Вирусная инфекция	Серологические маркеры	Характерика маркеров	Диагностическое значение
Корь	Определение IgM и IgG антител методом ИФА		Наличие IgM антител при отсутствии IgG характерно для острого периода (периода высыпаний)
	Определение антител в парных сыворотках методами РТГА, РСК		Ретроспективный диагноз, нарастание титра антител не менее чем в 4 раза
Эпидемический паротит	Определение IgM и IgG антител методом ИФА		Наличие IgM антител при отсутствии IgG характерно для острого периода
Полиомиелит	Выявление антител в сыворотке крови в реакции преципитации, РСК		Выявление антител со 2–3-й недели заболевания
Энтеровирусная инфекция	ЭВ-специфические IgM	Наличие антител первичного ответа	Выявляются в сроки от первой недели заболевания до 6 мес от начала инфекции
Вирусные диареи (ротовирусная и норовирусная инфекция	Определение антигенов вирусов в кале с помощью ИФА		Экспресс-диагностика вирусных диарей (основной метод)
	Определение видовых антител к вирусам в сыворотке крови с помощью ИФА, РСК		Вспомогательный метод
ОРВИ	Выявление видовых антител в РСК, ИФА с использованием парных сывороток		Нарастание титра антител не менее чем в 4 раза
Герпетическая инфекция	Выявление антител к вирусу герпеса простого типа 1 и 2 в парных сыворотках крови методом ИФА		Обострение инфекции при нарастании титра антител не менее чем в 4 раза
Ветряная оспа	Определение уровня IgM антител к Herpes zoster методом ИФА		Острый период инфекции при наличии IgM
Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ)	Определение уровня IgM антител к цитомегаловирусу (ЦМВ) методом ИФА с использованием парных сывороток		Нарастание титра IgM антител при обострении инфекции не ранее 4-й нед заболевания

Окончание табл. 2.6

Вирусная инфекция	Серологические маркеры	Характерика маркеров	Диагностическое значение
Инфекционный мононуклеоз (вирус Эпштейна–Барр)	Реакция Гоффа–Бауерра — неспецифическая серологическая реакция гетерогемагглютинации эритроцитов лошади со 2-й недели заболевания		Ориентировочная диагностика инфекционного мононуклеоза при диагностическом титре 1:32
	Определение уровня IgM и IgG антител к вирусу Эпштейна–Барр методом ИФА		Острый период инфекции при наличии IgM
Натуральная оспа	Выявление антител в РТГА, РСК, РН на куриных эмбрионах и в культурах клеток		Ретроспективный диагноз
Геморрагические лихорадки	Выявление видовых антител в РСК, РН, РИА (радиоиммунный анализ) с парными сыворотками		Нарастание титра антител не менее чем в 4 раза
Клещевой энцефалит	Определение специфических антител классов IgM и IgG в сыворотке крови методами ИФА или РНИФ, а также авидности IgG		Наличие антител класса IgM и низкоавидных IgG является показателем острой инфекции. При отсутствии симптоматики со стороны ЦНС основанием для постановки диагноза является одновременное обнаружение IgM- и IgG-антител либо 4-кратное увеличение концентрации IgG-антител в образце, взятом через 2–3 нед

Реакция основана на том, что антитела в составе иммунных комплексов приобретают новое свойство — активировать систему комплемента, которая в процессе активации формирует мембрано-атакующий комплекс и вызывает лизис антигена, находящегося в комплексе с антителами.

Система комплемента используется при диагностике лептоспироза на основе ***РА и лизиса лептоспир***. При постановке этой реакции учет результатов проводят под микроскопом, наблюдая при положительном тесте не только процесс агглютинации живой культуры лептоспир, но и их комплементарный лизис.

В арсенале иммунодиагностики есть также ***методы, основанные на нейтрализующем действии антител***, например, реакция нейтрализации (РН) воспроизводится на живых объектах, восприимчивых к действию бактериальных экзотоксинов или вирусов. В соответствии с этим различают РН токсина и РН вирусов. Суть реакции заключается в том, что антитела, взаимодействуя с токсином или вирусом, препятствуют проявлению их патогенного воздействия на живой объект. РН можно использовать для индикации бактериальных токсинов в биологическом материале, идентификации вирусов, для серодиагностики вирусных инфекций.

Очень близкими к реакциям нейтрализации по механизму воспроизведения служат ***реакции иммобилизации***, которые используют для идентификации возбудителей, обладающих подвижностью. Этот лабораторный прием применяют в диагностике сифилиса (реакция иммобилизации трепонем), а также холеры (иммобилизация холерного вибриона).

Еще один вариант — нейтрализация антителами сыворотки крови больного гемолитической активности стрептококкового стрептолизина-О (***АСЛО***). Этот тест используется для диагностики инфекций, ассоциированных с гемолитическим стрептококком группы А.

Аллергодиагностика основана на ориентировочном диагностировании инфекционного процесса путем регистрации местной аллергической реакции, развивающейся на коже в месте введения микробного аллергена. Тем не менее при некоторых видах инфекционной патологии этот метод до настоящего времени не потерял своего диагностического значения как скринингового теста.

Аллергическая проба. Для ее постановки человеку чаще всего внутрикожно вводится раствор микробных антигенов. Антигены взаимодействуют с эпителиальными клетками в месте введения, что способствует выделению хемокинов и привлечению к месту введения аллергена различных клеток иммунного ответа и прежде всего Т-лимфоцитов, которые под воздействием микробных антигенов выделяют провоспалительные цитокины. Все это в совокупности в течение 48 ч дает основные проявления положительной аллергической реакции — лимфоидно-макрофагального инфильтрата в месте введения аллергена.

Аллергические пробы, хотя и носят лишь ориентировочный характер, очень удобны при массовых обследованиях на наличие таких

инфекционных заболеваний, как туберкулез, бруцеллез, токсоплазмоз. В этих случаях положительная аллергическая проба указывает на инфицированность организма и необходимость более точной диагностики инфекционного процесса.

К числу современных методов диагностики инфекционных заболеваний относятся ***методы иммуноанализа***. Это особая группа методов, основанная на использовании меченых моноклональных антител. ***Моноклональные антитела*** получают с использованием так называемых гибридомных технологий, они высокоспецифичны, поскольку способны к взаимодействию только с одной наиболее характерной антигенной детерминантой среди всего набора видовых микробных антигенов. Моноклональные антитела обычно метятся с помощью красителей-флюорохромов. Такие антитела, присоединяясь к специфичному для них объекту — искомому микроорганизму в составе биологического материала, вызывают его свечение в ультрафиолетовом свете, что может быть зарегистрировано, например, с помощью люминесцентного микроскопа. Этот способ обнаружения микробных возбудителей получил названия ***прямого иммунофлюоресцентного анализа*** (***РИФ***).

Этот способ используется не только для обнаружения возбудителей в составе материала от больного, но и для выявления антител к возбудителю в сыворотке крови (серодиагностика). В последнем случае убитую культуру возбудителя обрабатывают сывороткой больного с последующим добавлением в систему меченных флюорохромом антител к IgG человека. Наблюдаемое в последующем свечение микроорганизма говорит о возникновении сложного иммунного комплекса — микроб + антитела из сыворотки больного класса IgG + люминесцирующие анти-IgG МКАТ. Такую реакцию называют ***реакцией непрямой иммунофлюоресценции*** (***РНИФ***).

Другой способ иммуноанализа — ***радиоиммунный анализ***. Он основан на использовании моноклональных антител, меченных радиоизотопом. Присоединение таких антител к специфичному им объекту придает последнему радиоактивность, что может быть определено с помощью специальных приборов.

Высокоперспективный способ мечения моноклональных антител — с помощью фермента. В качестве последнего чаще всего используют растительный фермент — пероксидазу хрена. Обработка изучаемого объекта такими антителами требует последующего нанесения «хромогена» — субстрата для фермента, меняющего цвет при образовании перекиси. В результате объект для специфического присоединения меченых антител приобретает окрашивание, которое может быть зарегистрировано спектрофотометром, а метод получил название ***ИФА***.

ИФА, как и описанный выше иммунофлюоресцентный анализ, можно воспроизводить в виде прямого (выявление антигенов возбудителя в биологическом материале) и непрямого (выявление антител в сыворотке больного) методов. В конечном итоге с помощью ИФА

можно обнаруживать микроорганизмы в материале от больного, противомикробные антитела и антитела к другим веществам антигенной природы.

С введением в клиническую практику аппаратного ИФА диагностические возможности врача-инфекциониста значительно возросли. Особенно это касается серодиагностики, поскольку появилась возможность устанавливать не только наличие антител к тому или иному возбудителю в сыворотке крови больного, но и определять принадлежность антител к тому или иному классу иммуноглобулинов, что повышает качество диагностики инфекционного заболевания. Дело в том, что антитела, принадлежащие разным классам иммуноглобулинов, выполняют различные функции (рис. 2.1).

Определение уровня ***IgA-антител*** имеет значение при исследовании секретов слизистых оболочек в тех случаях, когда последние служат входными воротами инфекции. IgA-антитела начинают вырабатываться одновременно с IgG, и около 80% из них поступают в секреты слизистых оболочек. После исчезновения инфекционного агента из организма IgA-антитела еще в течение 2–4 мес продолжают секретироваться, а затем исчезают. Если же микроб продолжает персистировать в организме, IgA-антитела продолжают регистрироваться в секретах. В связи с этой особенностью обнаружение IgA-антител в отсутствие клинических проявлений заболевания или через полгода после их исчезновения считают признаком хронического инфицирования.

Рост в сыворотке крови ***IgE-антител*** к тому или иному антигену, как правило, является свидетельством развития IgE-опосредованной аллергии к нему. В инфекционной практике подобное состояние особенно часто сопутствует инфекционно-аллергическим осложнениям (кардит, полиартрит), а также грибковым инфекциям и гельминтозам и сопровождается развитием клинических признаков аллергического процесса.

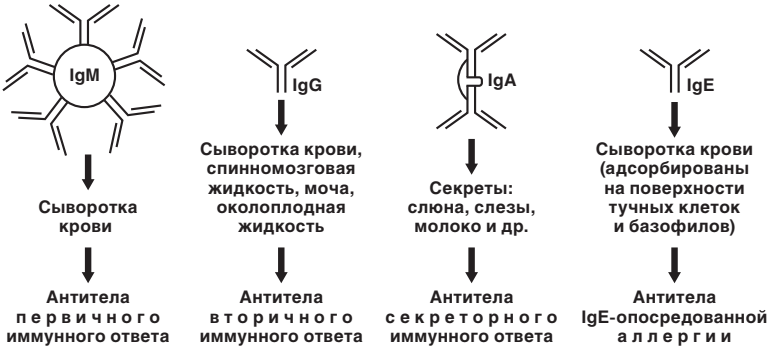

Рис. 2.1. Диагностически значимые классы антител и их функции

Молекулярно-биологические методы

К молекулярно-биологическим методам диагностики инфекционных заболеваний относятся генетический анализ, протеомный анализ, липидный анализ, комбинированные методы.

К ***методам генетического анализа*** относятся полимеразно-цепная ПЦР, которая наиболее широко применяется в инфекционной практике.

Суть ПЦР заключается в обнаружении в биологическом материале участков дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), специфичных для представителей того или иного вида микроорганизмов. ПЦР обладает очень высокой специфичностью и чувствительностью и позволяет обнаружить даже минимальные количества генетического материала, поскольку в содержание метода входит его селективная репликация до такого объема, когда он может быть зарегистрирован специальными приемами. Первоначально использовался качественный вариант. В последующем был разработан количественный метод ПЦР (ПЦР в режиме реального времени), который позволяет в условных единицах (число копий искомого гена в 1 мл исследуемого материала или МЕ) определять количество микроорганизма (микробную нагрузку). Этот количественный тест оказался очень полезным во врачебной практике при мониторинге больных хроническими вирусными инфекциями — хроническими вирусными гепатитами, ВИЧ-инфекцией и др. ПЦР в настоящее время является основным методом индикации возбудителей в организме инфекционного больного независимо от природы этих возбудителей — простейших, грибов, бактерий и бактериеподобных микроорганизмов, вирусов. Для исследования используются в зависимости от преимущественной локализации возбудителя кровь, СМЖ, моча, кал, экссудаты и т.д.

Как правило, используются наборы праймеров, соответствующие характеру инфекционного процесса. Например, для диагностики бактерий используют праймеры грамм+кокков и грамм-палочек.

Определять наличие какого-либо микроорганизма в биологическом материале можно методами ***рестрикционного анализа***, молекулярной гибридизации, риботипирования, опосредованной транскрипцией амплификации рРНК, секвенированием ампликонов, рестрикционного анализа, молекулярной гибридизации, опосредованной транскрипцией амплификации рРНК, высокопроизводительного секвенирования ампликонов.

Все описанные способы генетического анализа обладают очень важным преимуществом перед остальными методами — они позволяют выявлять даже те виды микроорганизмов, которые невозможно культивировать ни одним из описанных выше способов. Разработка этих методов находится на этапе изучения и внедрения в практику. Перспективными методами диагностики являются протеомный и липидный анализ.

Комбинированные методы

К комбинированным методам молекулярной диагностики относится, в частности, ***иммуноблоттинг***. Этот метод сочетает в себе прин-

ципы молекулярной биологии и способа иммунодиагностики, как это показано на рис. 2.2.

Метод иммуноблоттинга востребован в тех случаях, когда врачу требуется информация не просто о наличии того или иного микроорганизма в материале от больного, а о наличии и количестве каждого антигена организма или антител к нему в биологическом материале. Такие сведения бывают необходимы при мониторинге больных некоторыми хроническими инфекционными заболеваниями, например ВИЧ-инфекцией. В этом случае врач, получая информацию о динамике того или иного антигена ВИЧ, может прогнозировать наступление следующей стадии инфекционного процесса.

Что касается самой методики осуществления иммуноблоттинга, то она основана на том принципе, что каждый белковый субстрат обладает уникальной для него электрофоретической подвижностью. В связи с этим на первом этапе исследования биологический материал от больного подвергают электрофорезу в геле, в результате каждый вирусный белок «продвигается» в геле на разное расстояние. Затем с геля делается «нитроцеллюлозный слепок», который обрабатывается иммуноферметным методом с помощью меченных ферментом моноклональных антител к каждому вирусному белку. В результате получают нитроцеллюлозную полоску, на которой, как показано на рисунке, образуются цветовые фрагменты, при этом каждому вирусному белку соответствует свое расстояние от начала полоски.

Ориентируясь на наличие и ширину каждого цветного фрагмента, получают представление не только о наличии в организме, например, ВИЧ, но и том, сколько каждого вирусного белка или антител к нему циркулирует в организме. Так, например, высокое содержание белка каписида ВИЧ (p24) свидетельствует об активном прогрессировании вирусного процесса в стадию первичных проявлений, а динамика антител к p24 и другому поверхностному белку ВИЧ gp120 позволяет прогнозировать развитие СПИДа или переход в терминальную стадию инфекционного процесса.

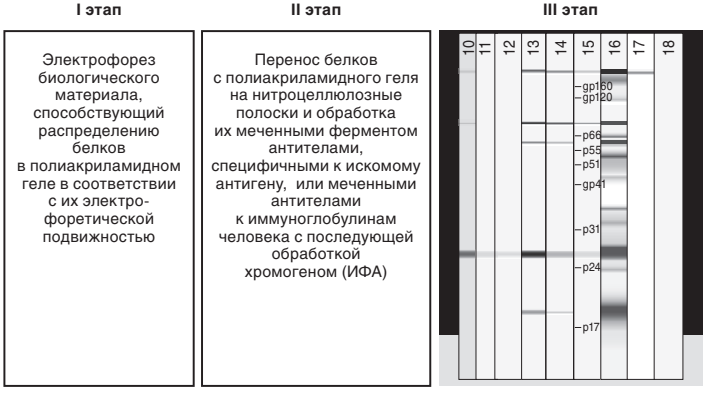

Рис. 2.2. Этапы выполнения и результат иммуноблоттинга