

# **Иммунохимические методы в экспресс-диагностике острых кишечных инфекций**

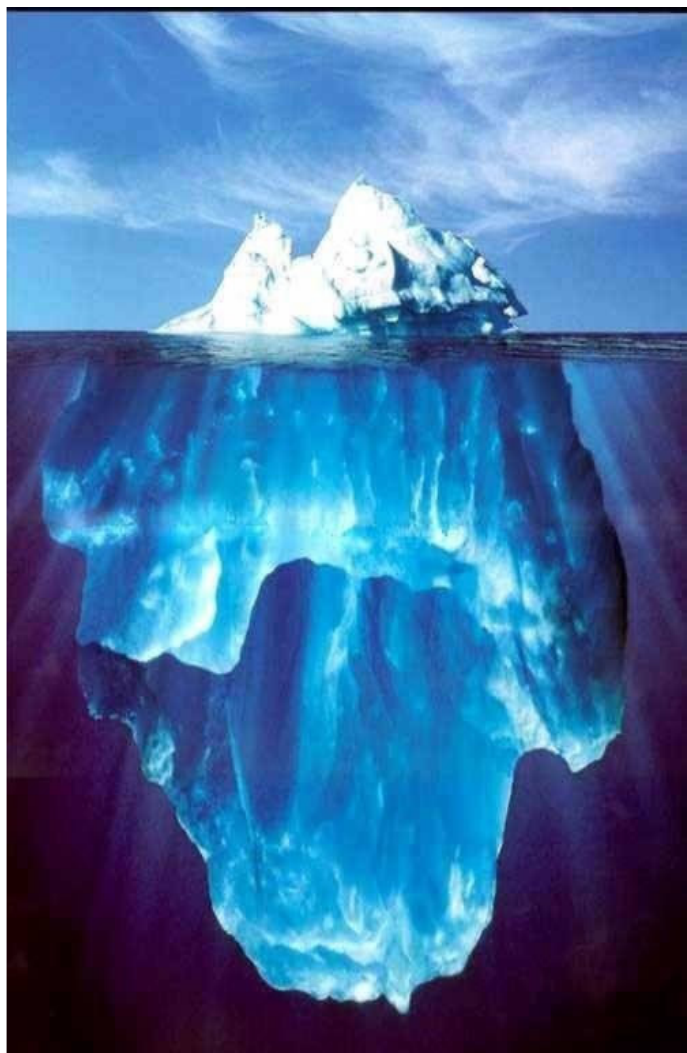
## Заболеваемость острыми кишечными инфекциями в Российской Федерации (2015 г.)

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года

| Заболевания                               | Показатель на<br>100 тыс.<br>населения |
|---|--|
| Брюшной тиф                               | 0,03                                   |
| Сальмонеллезы                             | 25,8                                   |
| Бактериальная дизентерия (шигеллез)       | 6,9                                    |
| <b>ОКИ другой установленной этиологии</b> | <b>168,1</b>                           |
| <b>ОКИ неустановленной этиологии</b>      | <b>361,1</b><br><b>(2014 год)</b>      |

## Почему 60 % случаев ОКИ имеют «неустановленный возбудитель»?

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года



- Исследования по-прежнему ограничиваются набором «традиционных» инфекций
- Недостаточная чувствительность применяемых бактериологических методов исследования
- Проблемы (несоблюдение условий) транспортировки образцов в централизованную лабораторию
- Недоступность, или неинформированность о наличии, надежных диагностических тест-систем (особенно на вирусные ОКИ)
- Недооценка важности точной диагностики

# Этиологическая структура ОКИ

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года



# Этиологическая структура ОКИ в РФ (современные методы диагностики)

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года

(на примере Липецкой области, 2004 г.)

| Лабораторно установленный возбудитель |                                 | Частота выявления, % |                   |
|---------------------------------------|---------------------------------|----------------------|-------------------|
|                                       |                                 | всего                | у детей до 1 года |
| <b>Вирусы</b>                         |                                 | <b>&gt;60</b>        | <b>&gt;75</b>     |
| в т.ч.                                | норовирус (ИФА)                 | 32,6                 | 43,3              |
|                                       | ротавирус (ИФА)                 | 24,5                 | 28,9              |
|                                       | астровирус (ИФА)                | ?                    |                   |
|                                       | аденовирус (ИФА)                | ?                    |                   |
| <b>Бактерии</b>                       |                                 | <b>7,1 (19,9)</b>    |                   |
| в т.ч.                                | шигеллы                         | 1,6                  |                   |
|                                       | сальмонеллы                     | 3,3                  |                   |
|                                       | кампилобактер (ИФА)             | 13,9                 |                   |
|                                       | (бактериология)                 | 1,1                  |                   |
|                                       | энтеропатогенные <i>E. coli</i> | 1,1                  |                   |
| <b>Простейшие</b>                     |                                 | ?                    |                   |

Мищук В.И. и др. *Клин. лаб. диагностика*, 2005, 9, 54

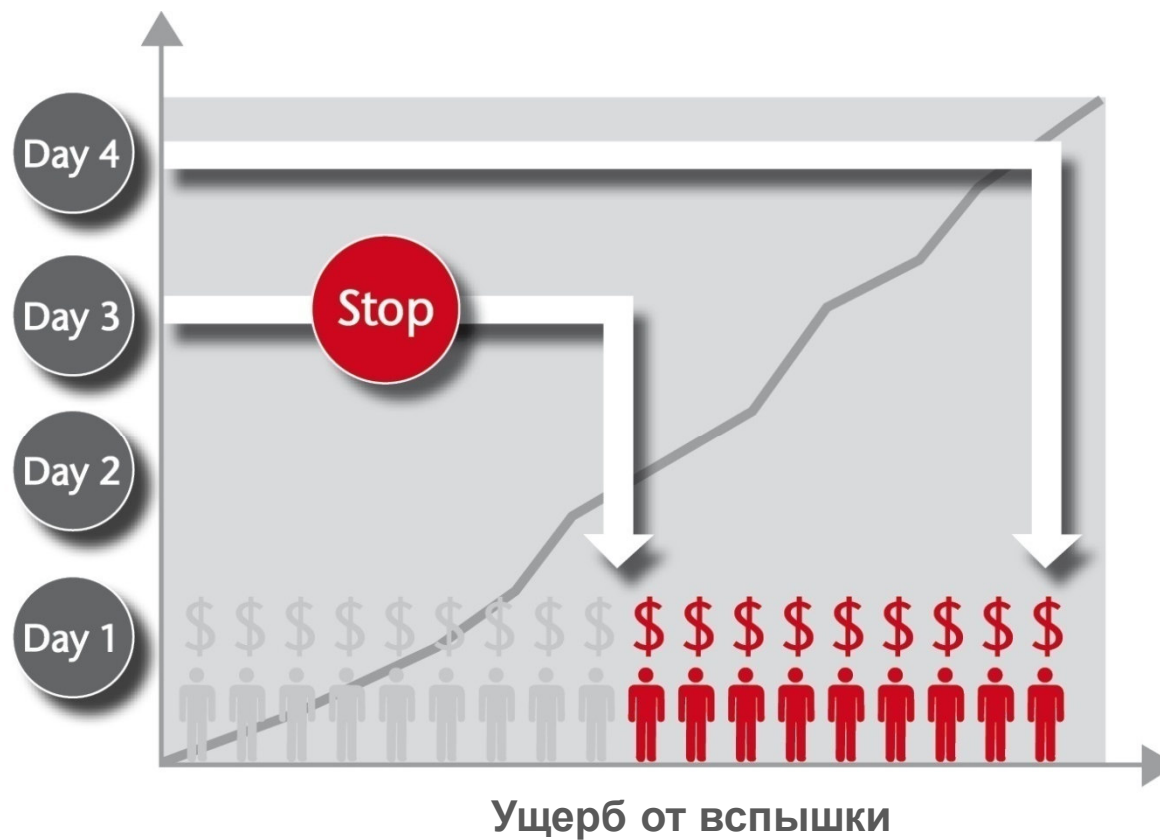
# Этиологическая диагностика ОКИ?

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года



# Диагностика: чем раньше - тем меньше ущерб

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года



# Этиологическая диагностика ОКИ!

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года

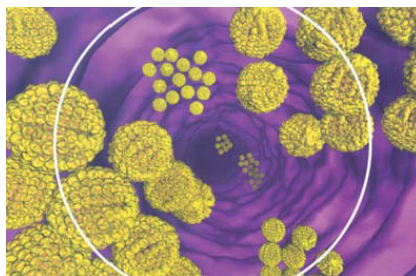
## Цель:

- Исключение необоснованного применения антибиотиков и антибактериальных препаратов
- Исключение непоказанных диагностических и других медицинских процедур
- Своевременное назначение водо- и электролитозамещающей терапии (ротавирус!)
- Выявление этиологического фактора и источника заражения при вспышках инфекции
- Проведение эффективных профилактических и противоэпидемических мероприятий
- Снижение финансовых потерь!



## Бактерии

Сальмонеллы  
Шигеллы  
Кампилобактер  
Клостридии  
Патогенные штаммы  
кишечной палочки  
Йерсинии

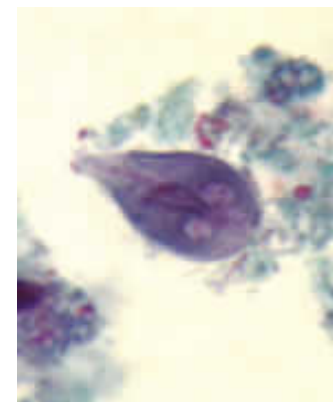


## Вирусы

Ротавирус  
Норовирус  
Аденовирус  
Астровирус

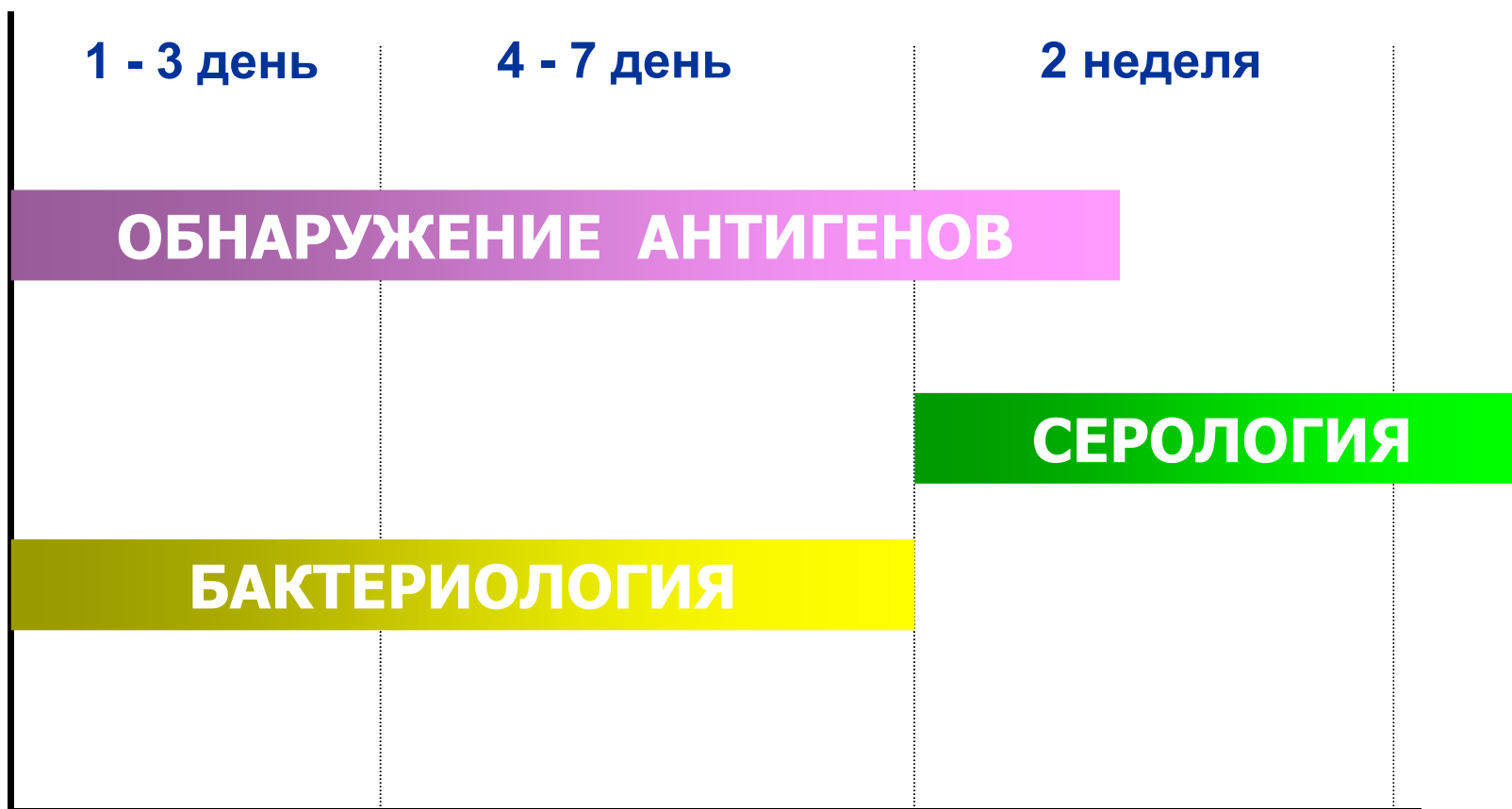
## Простейшие

Энтамёба гистолитика  
Лямблии  
Криптоспоридии



# Особенности специфической диагностики ОКИ

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года



# Иммунохимические методы выявления антигенов возбудителей ОКИ

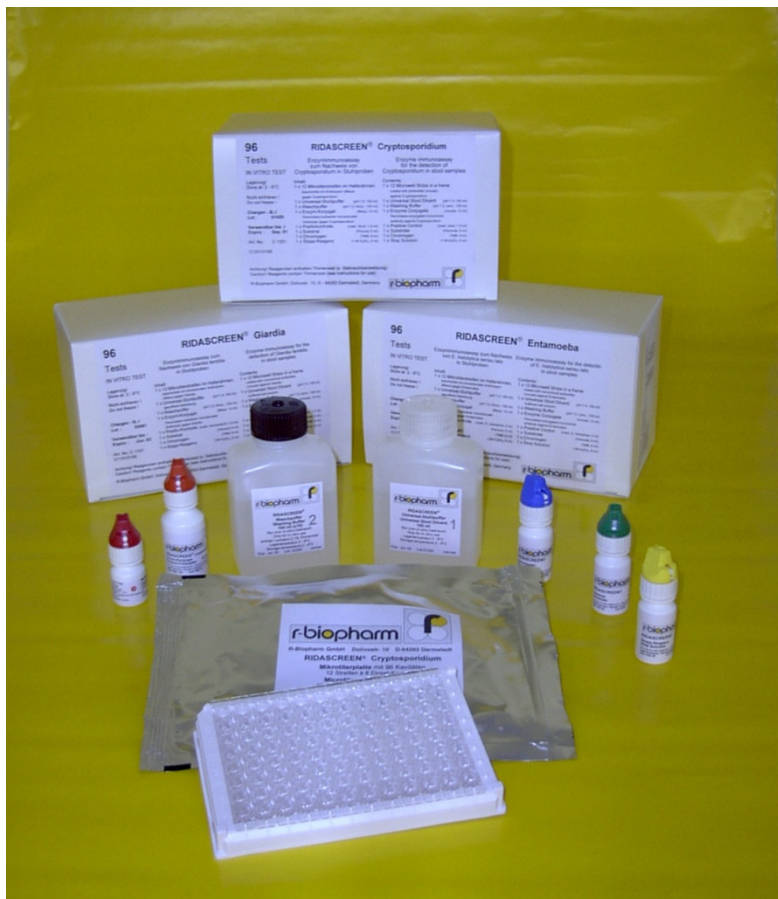
АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года

## ИФА тест-системы:

- Высокая чувствительность и специфичность (около 100%), **не нужны интактные клетки возбудителей инфекций**
- Простота в работе
- Возможность комбинирования тестов (особенно удобно при большом потоке исследований)
- Возможность автоматизации
- Экономичность
- Подходят для рутинной диагностики в любой лаборатории

# ИФА наборы RIDASCREEN® для выявления возбудителей ОКИ

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года



## Достоинства наборов RIDASCREEN®:

- Широкий спектр тест-систем на основные возбудители ОКИ
- Простая и универсальная методика
- Возможность одновременной постановки на одном микропланшете стрипов из разных наборов RIDASCREEN®
- Готовые к применению реагенты во флаконах-капельницах
- Цветовая кодировка реагентов и флаконов
- Уникальные аналитические характеристики

# ИФА наборы RIDASCREEN® для выявления возбудителей ОКИ

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года



- Ротавирус C0901
- Аденовирус C1001
- Астровирус C1301
- Норовирус C1401
- *Clostridium difficile* токсин A/B C0801
- *Clostridium perfringens* энтеротоксин C0601
- Криптоспоридии C1201
- Энтамёбы C1701
- Лямблии C1101
- Веротоксин C2201  
веротоксины 1 и 2 *E.coli* (SLT I/II)
- Кампилобактер C2401  
*Campylobacter jejuni* и *Campylobacter coli*

# Экспресс-тесты RIDA® Quick для выявления возбудителей ОКИ

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года



- Чувствительность и специфичность, как у ИФА
- Более быстрая (около 5 мин) и более простая, чем в ИФА, методика
- Не требуют оборудования и квалифицированного персонала
- Удобный кассетный формат
- **Идеальное решение для небольшого потока исследований и неотложных ситуаций**



# Экспресс-тесты RIDA® Quick для выявления возбудителей ОКИ

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года



- Ротавирус N0903
- Ротавирус/Аденовирус - **Комби** N1003
- Норовирус N1403
- Лямблии N1103
- Криптоспоридии N1203
- Энтамёбы N1703
- Лямблии/Криптоспоридии - **Комби** N1123
- Лямблии/Криптоспоридии/Энтамёбы – **Комби** N1723
- Веротоксин/ *E.coli* O157- **Комби** N2203

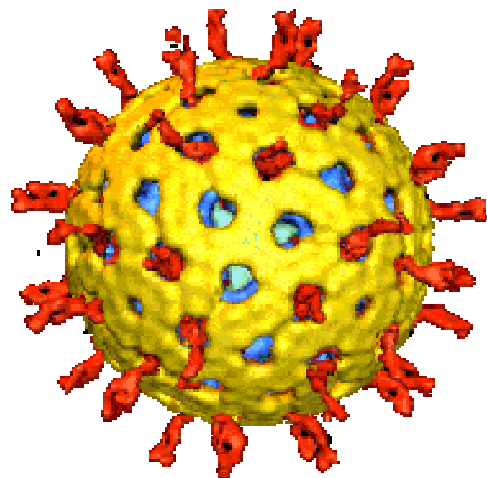
# Экспресс-тесты RIDA® Quick для выявления возбудителей ОКИ

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года

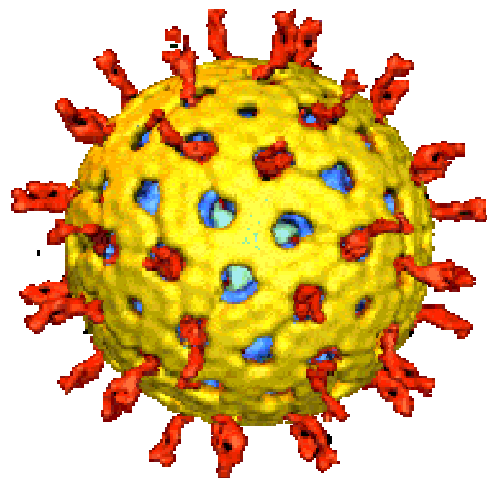


Процедура исследования

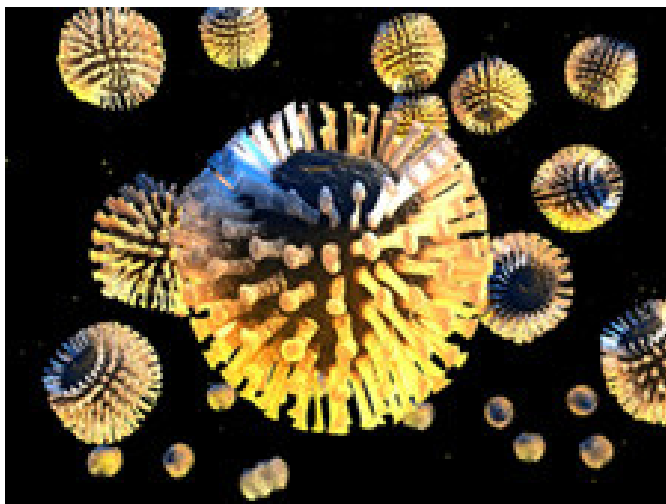




- Этиологический агент 20-25% ОКИ
- Наиболее частый вирусный параметр исследования кала
- Стандартный параметр в педиатрии (30% ОКИ и более)
- Возможна тяжелая форма у пожилых и лиц с ослабленным иммунитетом
- Около 25% случаев диареи путешественников
- Выраженная сезонность (зима)
- Надежные методы диагностики:  
ИФА *RIDASCREEN® Ротавирус* и  
экспресс-тест *RIDA® Quick Ротавирус*



- 95% детей в возрасте до 5 лет
- 140 миллионов заболевших ежегодно
  - Из них 93% - дети до 5 лет
- В России: примерно 100 000 случаев в год
  - 5 – 10 смертных случаев (дети)
- Частая причина внутрибольничных инфекций



*Сочи-экспресс*  
03.08.2016

«... Острая диарея, температура, рвота – с жалобами на одни и те же симптомы в сочинскую «скорую» обращаются в день по несколько сотен человек. По данным, озвученным порталу «Сочи Экспресс» фельдшером одного из экипажей «скорой помощи», за день поступает порядка 900 обращений по одному и тому же поводу. Диагноз – ротавирусная инфекция, которой заболевает множество туристов и сочинцев, искупавшись в перегретом море...»

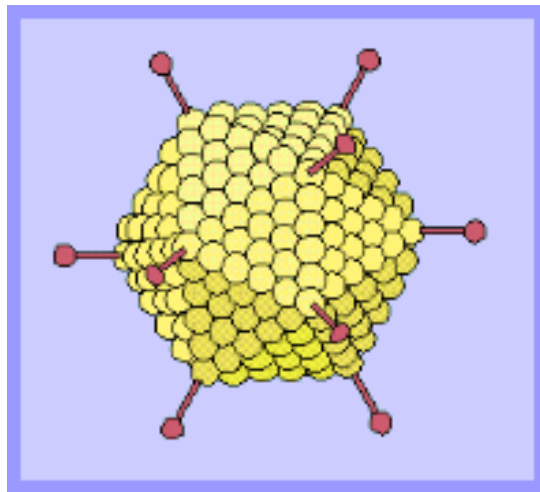
## Диагностика:

**МУ 3.1.1.2957-11. Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика ротавирусной инфекции):**

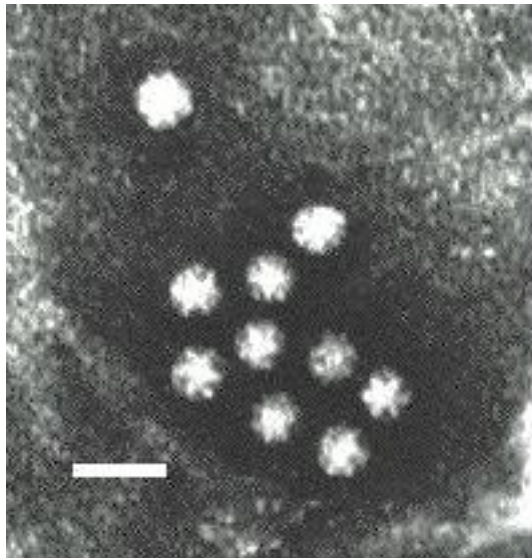
- ПЦР
- Иммуноферментный анализ
- Иммунохроматографические экспресс-тесты

## Показания для проведения лабораторного исследования :

- Для детей в возрасте до 5 лет - любой случай ОКИ, протекающий с диарейным синдромом
- Для пациентов старшего возраста - случай ОКИ, протекающий с выраженными симптомами ОГЭ или ОЭ
- Обследованию контактных лиц в очагах ОКИ или при эпидемическом подъеме заболеваемости ОКИ

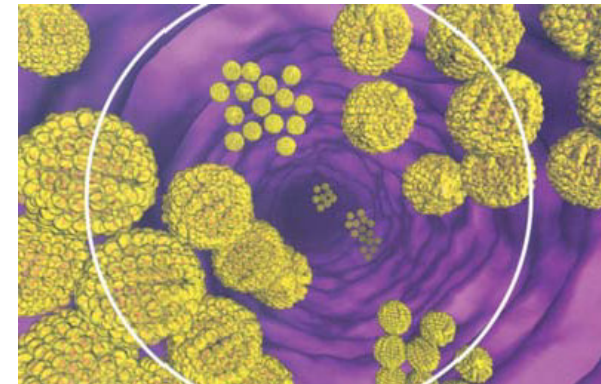


- Распространенный этиологический агент респираторных и глазных инфекций
- Менее распространенный возбудитель ОКИ, чем ротавирус (2-8% больных) – только вирусы группы F (тип 40/41)
- Определяют в кале, наряду с ротавирусом (в основном, в педиатрии)
- Те же показания, что для ротавируса
- Надежный метод диагностики:  
ИФА *RIDASCREEN® Аденовирус* и экспресс-тест *RIDA® Quick Рота/Аденовирус - Комби*



- Относительно новый параметр - начал определяться, как возбудитель ОКИ, лишь недавно
- Спорадическая заболеваемость: 5-15%
- В России учет не проводится
- 8 серотипов; наиболее распространен серотип 1
- Те же показания, что для рота- и аденовируса
- Некротизирующий энтероколит, особенно у недоношенных детей
- Электронная микроскопия затруднена
- Надежный метод диагностики – ИФА **RIDASCREEN® Астровирус**

- Возбудитель 18% случаев острого гастроэнтерита по всему миру (оценка 2014 г.)
- ЕС: этиологический агент > 85% всех зарегистрированных эпидемий ОКИ в (1995 – 2013 гг.)
- США: **19-21 миллион** случаев и 800 смертей ежегодно
- Россия: до 2010 года не регистрировали, 2014 год - 8,9 на 100 000 чел, прирост за год - **21,4%**
- Путь распространения: пищевой, через воду
- Способ передачи: фекально-оральный, воздушно-капельный, контактный (мин. инфекционная доза <100 вирусных частиц)
- Культивирование невозможно
- Надежный метод диагностики - ИФА *RIDASCREEN® Норовирус* и экспресс-тест *RIDA®Quick Норовирус*





- Одноцепочечный РНК-вирус семейства *Caliciviridae*
- Вирусные частицы диаметром 27-35nm
- Геном: три ORF:
  - ORF1 – РНК-хеликаза, протеаза и полимераз
  - ORF2 – капсидный белок
  - ORF3 – малый структурный белок
- 5 геногрупп, GI - G5
  - Основные патогены для человека: GI, GII, GIV
  - GI – 9-14 генотипов
  - GII– 22-27 генотиповСамый опасный – GII.4

Выделение вируса со стулом:  $10^5$  –  $10^{10}$  копий/ грамм -  
в том числе и у бессимптомных лиц

Максимум выделения вируса – 48-64 часа после заражения

Может выделяться до 8 недель

Высокий урожай вируса + длительное время выделения –  
масштабные и трудноустраняемые вспышки, часто повторные



Клиническая картина: острый гастроэнтерит

Короткий инкубационный период (24-48 часов)

Острое начало

Рвота (очень часто)

Умеренная диарея

Системные проявления: лихорадка, головная боль, миалгия

Короткая продолжительность (12-60 часов)

Поражает больных в любом возрасте

Более тяжелое течение:

- пожилые люди,
- дети меньше 1 года,
- больные с нарушениями иммунного ответа

# Вспышки норовирусной инфекции

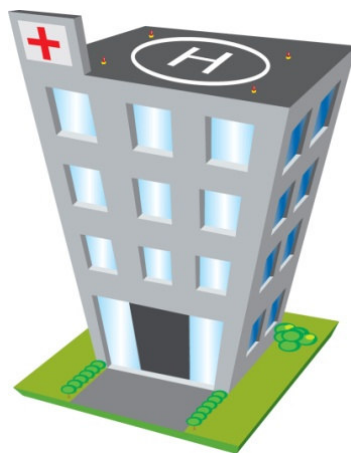
АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года

Детские сады  
Школы  
Университеты



*Более половины случаев:*

Больницы  
Интернаты  
Дома престарелых



Общежития



Круизные и военные суда

**Высокая устойчивость к дезинфектантам и термической обработке!**



16+ АРГУМЕНТЫ  
И ФАКТЫ OMSK.AIF.RU

01.07.2013 12:21

- МОСКВА, 23 июня 2015 г. — РИА Новости. Причиной вспышек кишечных инфекций в России весной и в начале лета 2015 года стала разновидность норовируса, основной способ не заразиться — максимально тщательно соблюдать правила личной гигиены и все требования санитарного режима на пищеблоках, заявила журналистам глава Роспотребнадзора Анна Попова.

Ранее информация о массовых отравлениях поступала из Свердловской

и Оренбургской областей, Хабаровского края, Ставрополья, Северной Осетии .

## Диагностика:

- **Культуральный метод** - невозможен
- **Электронная микроскопия** – не пригодна для ЛПУ и малоэффективна

МУ 3.1.1.2969-11. Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика норовирусной инфекции):

- **ПЦР**
- **Иммуноферментный анализ**
- **Иммунохроматографические экспресс-тесты**

# RIDASCREEN® Норовирус

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года

**Единственный в мире ИФА набор, одновременно определяющий I и II геногруппы вируса**

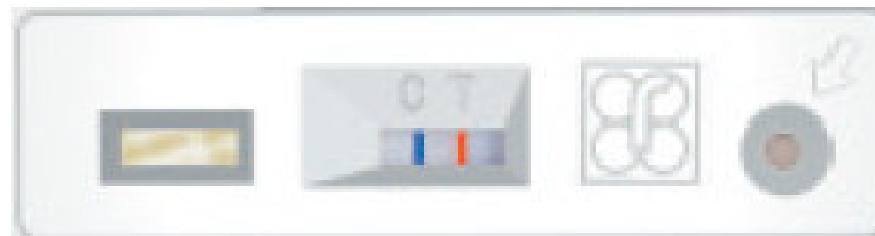
**Единственный ИФА набор, зарегистрированный в РФ**

- Надежные результаты менее чем за 2 часа
- Простота пробоподготовки и анализа
- Готовые к применению реагенты
- Цветовая кодировка растворов

|                         |   | RIDASCREEN®   |     |
|-------------------------|---|---------------|-----|
|                         |   | +             | -   |
| пЦР                     | + | 68            | 3   |
|                         | - | 0             | 100 |
| <b>Чувствительность</b> |   | <b>95,8 %</b> |     |
| <b>Специфичность</b>    |   | <b>100 %</b>  |     |

## Первый в мире экспресс-тест для определения норовируса

- Надежные результаты менее чем за 15 минут
- Позволяет одновременно определять I и II геногруппы вируса
- Все необходимые для постановки материалы
- Цветовая кодировка растворов
- Чувствительность – 92%
- Специфичность – 98%



# RIDA®Quick Норовирус

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года

|   |          |                             |           |
|---|----------|-----------------------------|-----------|
| <b>Чувствительность: 92%</b><br><b>Специфичность: 98%</b> |          | <b>RIDA®QUICK Norovirus</b> |           |
|   |          | <b>+</b>                    | <b>-</b>  |
| <b>ПЦР</b>  | <b>+</b> | <b>23</b>                   | <b>2</b>  |
|   | <b>-</b> | <b>1</b>                    | <b>49</b> |

## Эпидемиология инфекции:

- распространена повсеместно;
- источник – птицы и млекопитающие (симбионт в кишечном тракте);
- основной возбудитель бактериальных гастроэнтеритов в США и ЕС (>50%);
- возбудитель диареи путешественников (~10%);
- обнаруживается преимущественно в теплое время года;
- чаще поражает детей младше 6 лет и взрослых от 18 до 35 лет





## Диагностика:

### *Культуральный метод:*

- только со свежими образцами кала;
- длительный (до 3 суток);
- сложная методика

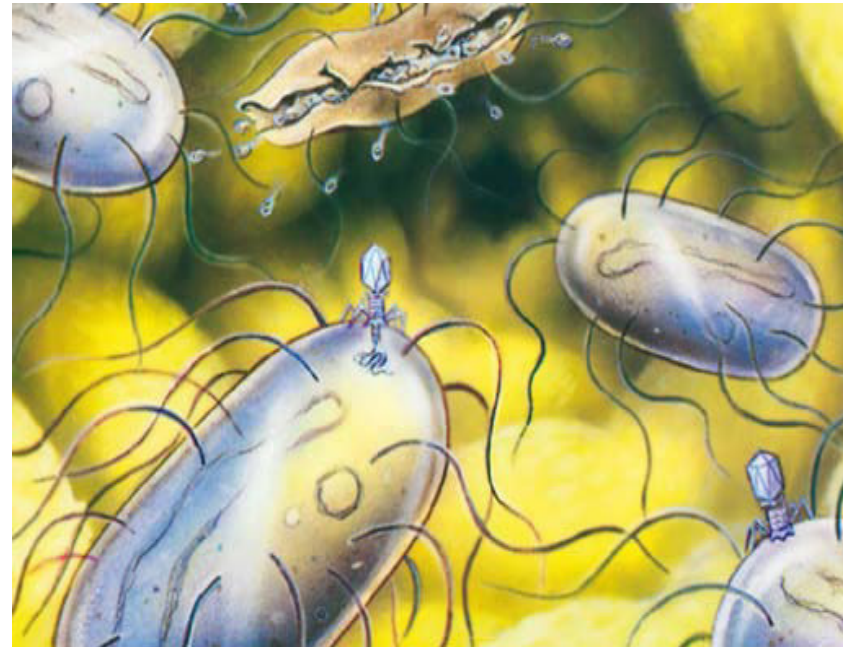
### *ИФА RIDASCREEN® Кампилобактер:*

- быстрый, простой, надежный метод
- не требует интактных клеток
- чувствительность – близка к **100%**
- специфичность - **99,6%**

# Энтерогеморрагические *E.coli*

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года

- Веротоксины 1 и 2: поражение эндотелия сосудов
- Геморрагический колит
- Гемолитический уремический синдром (ГУС) – наиболее частая причина ОПН у детей
- У взрослых: реже, но тяжелее
- Серогруппа O157: 70-90% всех энтерогеморрагических *E.coli*
- Серогруппа O104:H4 – причина эпидемии ГУЗ летом 2011 в Европе



***Быстрое определение патогена –  
ключ к адекватному лечению***

# Иммунохимические методы выявления энтерогеморрагических *E.coli* в кале

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года

## ИФА наборы :

- **RIDASCREEN® Веротоксин**

*(рекомендован МУК 4.2.992-00 от 04.11.2000 г.)*

## ИХ экспресс-тесты:

- **RIDA® Quick Веротоксин / *E.coli* O157 - Комби**

# Экспресс-тест RIDA®Quick Веротоксин / *E.coli* O157 - Комби

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года

- Раздельное определение веротоксинов и бактерий серогруппы O157
- Рекомендуется: предварительная инкубация образца с бульоном mTSB с митомицином C

Чувствительность – **85-95%**

Специфичность – **98-99%**

## Показания к применению:

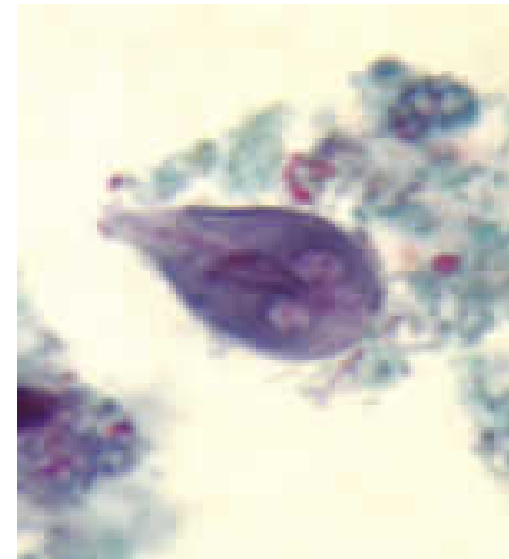
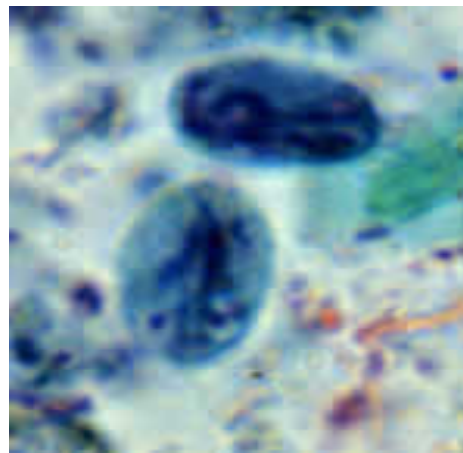
- Симптомы ГУС или тромботической тромбоцитопенической пурпуры
- Жидкий стул с кровью
- Геморрагический колит
- Некротизирующий энтероколит (новорожденные)
- Диарея у госпитализированных детей до 6 лет
- Обследование контактных лиц



## Самый распространенный протозойный возбудитель ОКИ

**200 миллионов** случаев ежегодно  
**2-5%** населения в развитых странах  
**20-30%** - в развивающихся странах

**75%** случаев – у детей



**Трофозоиты: 12-15 мкм х 5-10 мкм**  
**- 2 ядра, 8 жгутиков**  
**- вентральный диск**  
**(присоединение к клеткам)**



**Цисты: 7-10 мкм, 4 ядра**





## Лабораторная диагностика

Микроскопия

Серология

Определение антигенов

**Чувствительность микроскопии (окрашенный мазок) :**

1 образец - **60-80%**

2 образца - **80-90%**

3 образца - **>90%**

*Низкая чувствительность и специфичность серологического определения антител (<60%!)*

Надежная диагностика: ИФА **RIDASCREEN® Лямблии:**

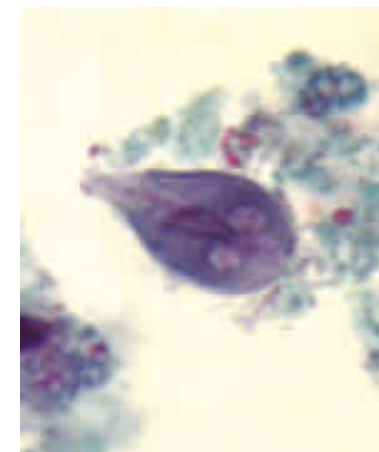
Чувствительность – **100%**

Специфичность - **99,6%**

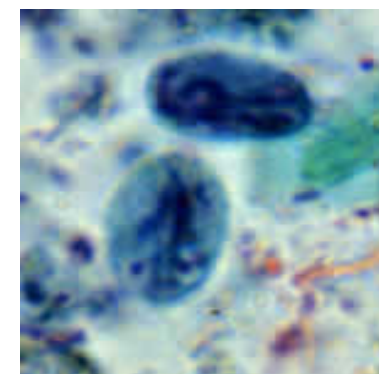
Экспресс-тест **RIDA® Quick Лямблии:**

Чувствительность – **98-100%**

Специфичность - **95-97%**



Трофозоиты



Цисты

2-й по распространенности протозойный возбудитель ОКИ

### *Эпидемиология:*

- Распространен повсеместно (преимущественно среди лиц старше 5 лет)
- Развивающиеся страны - носительство до 40%

### *Клинические формы:*

- Кишечный амёбиаз
- Внекишечный амёбиаз (летальность до 25%)

### ИФА *RIDASCREEN® Энтамёбы:*

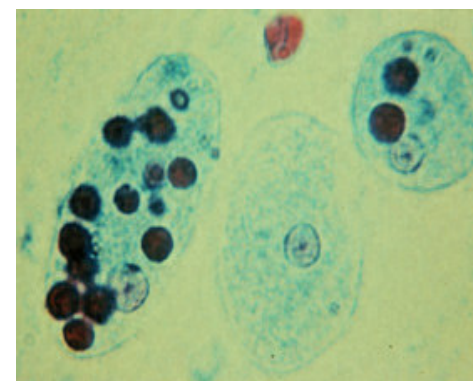
Чувствительность - **88%**

Специфичность - **99,2%**

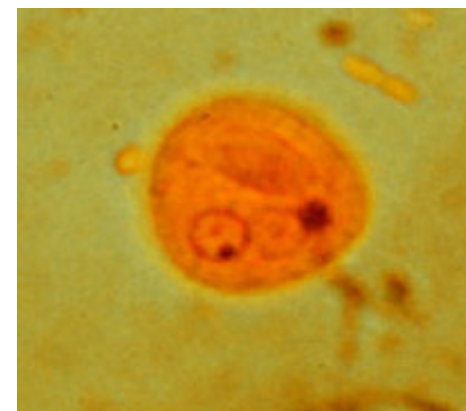
### Экспресс-тест *RIDA® Quick Энтамёбы:*

Чувствительность - **85%**

Специфичность - **90%**



Трофозоиты



Цисты



## Внекишечный амебиаз: серологическая диагностика

### Иммуноферментный набор

### **RIDASCREEN® E.histolytica IgG:**

- Диагностика внекишечных форм (в т.ч. при отрицательных тестах на антигены в кале)
- Полуколичественное определение: сопоставление результатов в динамике
- Чувствительность и специфичность 97-100 %

- Самый распространенный патоген, передаваемый через воду
- Особо опасен для детей и лиц с иммунодефицитами
- Источник инфекции – человек или животные
- Одна из причин «диареи путешественников»

### *Эпидемиология:*

- В развитых странах: 2% (дети - 7%)
- В развивающихся: 6% (дети - 12%)

### *Диагностика:*

- Низкая чувствительность микроскопии
- Надежные методы – ИФА, ИХ-тесты

### *ИФА RIDASCREEN® Криптоспоридии:*

Чувствительность – **100%**

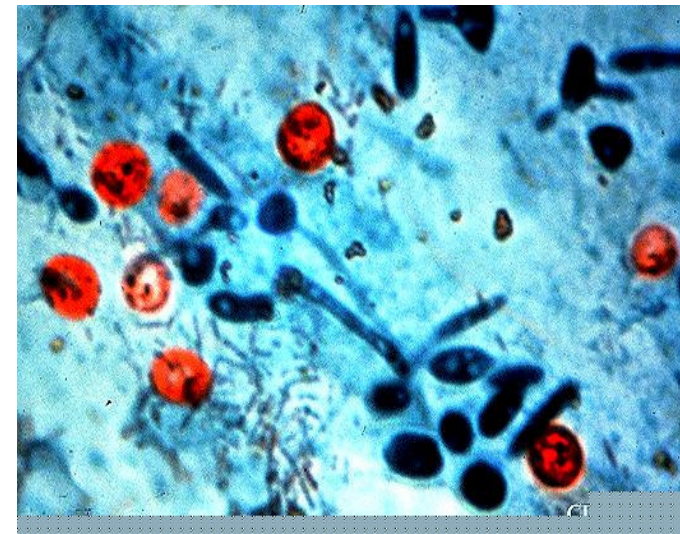
Специфичность - **97,3%**

### *Экспресс-тест RIDA® Quick Криптоспоридии:*

Чувствительность – **94%**

Специфичность - **99-100%**

Ооцисты в кале



## **Диагностическое применение:**

Выявление воспалительного процесса в стенке кишечника

## **Диагностическая ценность:**

- Диагностика воспаления в кишечнике
- Дифференциация хронических воспалительных заболеваний кишечника и синдрома раздраженного кишечника (СРК- IBS)
- Мониторинг лечения

**ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ АНАЛИЗА СНИМАЕТ НЕОБХОДИМОСТЬ КОЛОНОСКОПИИ!**

# RIDASCREEN® Calprotectin ELISA

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года

- Два варианта калибровки: по 1 калибратору и по 5 стандартам
- Два положительных контроля: высокий и низкий
- Разборный планшет
- Оптимизирован для автоматических анализаторов ИФА
- Пробирки для проб: обеспечивают забор стандартного количества образца



# Тест-системы фирмы R-Biopharm для иммунохимического выявления возбудителей ОКИ в кале

АНАЛИТИКА в лабораторной диагностике с 1989 года

## ИФА

- Ротавирус
- Аденовирус
- Астровирус
- Норовирус
- Лямблии
- Криптоспоридии
- Энтамёбы
- Кампилобактер
- Веротоксин *EHEC*
- *C. difficile* токсины А и В
- *C. perfringens* энтеротоксин

## Экспресс-тесты

- Ротавирус
- Ротавирус/Аденовирус
- Лямблии
- Криптоспоридии/Лямблии
- Криптоспоридии
- Энтамёбы
- Энтамёбы/Криптоспоридии/Лямблии
- Веротоксин/О157
- Норовирус

A photograph of a jellyfish, likely a species of moon jelly, swimming in clear blue water. The jellyfish has a translucent, bell-shaped body with two prominent, dark, circular spots on its upper surface. Its long, thin tentacles are visible trailing behind it. The background is a uniform light blue color.

***СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !***