



**Original Article: PAZIENTI ALGORITMO INDAGINE HA RILEVATO GLI ANTICORPI
NEL SANGUE DI VARI GRADI DI AVIDITÀ DEGLI CITOMEGALOVIRUS, HERPES E
INFEZIONI VIRALI EPSTEIN-BARR**

Citation

Murina E.A., Osipova Z.A., Goleva O.V. Pazienti algoritmo indagine ha rilevato gli anticorpi nel sangue di vari gradi di avidità degli citomegalovirus, herpes e infezioni virali Epstein-Barr. *Italian Science Review*. 2014; 7(16). PP. 114-118.

Available at URL: <http://www.ias-journal.org/archive/2014/july/Murina.pdf>

Authors

E.A.Murina, Federal State Budgetary Institution “Scientific and Research Institute of Children’s Infections of Federal Medical and Biological Agency of Russia”, Russia.

Z.A.Osipova, Federal State Budgetary Institution “Scientific and Research Institute of Children’s Infections of Federal Medical and Biological Agency of Russia”, Russia.

O.V.Goleva, Federal State Budgetary Institution “Scientific and Research Institute of Children’s Infections of Federal Medical and Biological Agency of Russia”, Russia.

Submitted: June 24, 2014; Accepted: July 10, 2014; Published: July 11, 2014

Astratto

Un algoritmo per l'esame di pazienti da herpesvirus, che comprende l'uso di test immunoenzimatici per identificare diverse classi di immunoglobuline, il rilevamento del patogeno mediante PCR e determinazione dell'indice anticorpale avidità che riflette la fase di infezione. Originariamente proposto di prendere il controllo dello stato immunitario è la determinazione degli anticorpi sierici IgM e IgG. Identificazione di anticorpi IgM nel sangue caratterizzata dallo sviluppo di infezione acuta, così questi pazienti sono stati inoltre effettuato uno studio del materiale biologico mediante PCR. Con rilevamento simultaneo di IgM e IgG anticorpi IgG o indice anticorpo avidità è ulteriormente definita per stabilire la fase di infezione.

Introduzione

Alla fine del secondo millennio è stato caratterizzato dalla crescita di malattie

immunitarie, con la loro ristrutturazione in predominanza di processi patologici cronici che sviluppano sullo sfondo della mancanza di adattamento del sistema immunitario e un forte aumento nella quantità di condizioni pre-morbide [1]. A causa dell'impatto negativo dell'ambiente sul livello di salute riproduttiva e generale della popolazione umana, così come estremamente diffusa negli ultimi anni, infezioni opportunistiche, diagnosi delle malattie infettive è diventato un problema medico e sociale grave. [2] I metodi tradizionali, che sono utilizzati principalmente per la diagnosi sierologica, volti a determinare la fase acuta dell'infezione possono avere alcune limitazioni. Ad esempio, non è sempre possibile stabilire una chiara distinzione tra infezione primaria, reinfezione o esacerbazione di infezione nella diagnosi delle malattie con l'anticorpo atipico quando il rilevamento di immunoglobulina

M non è un segno credibile e significativa della fase acuta della malattia [2,3].

Nel 1988, per l'istituzione del periodo di infezione e la differenziazione di infezione primaria, è stato proposto reinfezione e la riattivazione fase metodo di laboratorio per determinare l'avidità degli anticorpi IgG [4]. Determinazione della avidità di immunoglobuline è estremamente importante per la diagnosi di malattie virali. Usando questo metodo consente di specificare il periodo del processo infettivo, e stabilire una anticorpi di classe M prescrizione circolazione nel sangue, perché le concentrazioni residue o tracce possono persistere in alcuni casi, fino a due anni dopo la malattia [5].

Classe G immunoglobuline in relazione filogenetica e ontogenetica - in seguito anticorpi che hanno sostituito gli anticorpi IgM primi nel corpo e si accumulano in grandi quantità [6]. La loro sintesi è aumentata a 14-21 giorni di esordio ed è un pool di anticorpi a bassa affini che persistono per 1-1,5 mesi. Con il miglioramento (maturazione) della risposta immunitaria sono sintetizzati anticorpi IgG altamente affini, che sono registrati per un lungo tempo e, a proprie spese, con il contatto ripetuto con l'agente patogeno nel corpo sviluppa risposta immunitaria secondaria veloce [7].

In un reperto di laboratorio in pazienti siero immunoglobulina IgM è necessario chiarire la fase della malattia (infezione primaria o esacerbazione) regimi di terapia medica primaria e infezione latente diversa [8]. Consigliato anche per la rilevazione di anticorpi IgG per condurre ulteriori ricerche per determinare l'avidità.

Al rilevamento di IgG classe di immunoglobuline con bassa avidità e il rilevamento simultaneo di immunoglobuline IgM malattia può essere considerata come una infezione primaria (Tabella 1). In presenza di alta avidità classe di anticorpi IgG sfondo immunoglobuline IgM dichiarato processo di riattivazione o risposta immunitaria secondaria al patogeno nel corpo

ammalarsi. Assenza in un campione biologico del paziente immunoglobuline IgM e IgG ad alta avidità indica infezione paste [9].

I risultati ottenuti determinando l'avidità degli anticorpi a un particolare agente patogeno, è possibile determinare sia la vera infezione primaria e per differenziarla dalla riattivazione, e la reinfezione già dichiarato che il paziente aveva in passato.

E' importante ricordare che gli anticorpi ad alta avidità con una significativa capacità di legame virus in gran parte neutralizzato rispetto anticorpi a bassa avidità.

Giudizio

Abbiamo osservato 521 bambini di età compresa dalla nascita a 18 anni con i sintomi della mononucleosi infettiva causata dal virus di Epstein-Barr, herpes virus infezione di tipo 1.2 e infezione da citomegalovirus. Il siero è stato testato sulla base di laboratorio virologici e metodi di ricerca di biologia molecolare FGBI Niida FMBA della Russia. Per il rilevamento di anticorpi nei gruppi esaminati di materiale testato da enzyme-linked immunosorbent assay utilizzando kit commerciali per il rilevamento di IgM e IgG di PJSC "Vector-Best" (Novosibirsk) nelle forme infettive studiate. Persone sieropositivi sono stati considerati, i livelli nel siero sono stati determinati mediante specifici anticorpi IgM e IgG, la densità ottica che ha superato la densità ottica critica [10]. Per determinare l'avidità anticorpale utilizzato anche il metodo di enzyme-linked immunosorbent assay utilizzando kit commerciali per la determinazione degli anticorpi IgG l'avidità di PJSC "Vector-Best" (Novosibirsk) nelle forme infettive studiate. Risultato valore calcolato espresso indice di avidità anticorpale (IA). IA indica il rapporto tra il legame all'anticorpo nel siero che viene elaborato detergente ionico per la stessa forza di legame antigene, ma il siero nativo. Questi dati sono stati calcolati dalla formula ed espresso in percentuale.

Formula di calcolo IA:

$$OP_1 \times 100 / OP_2$$

dove:

OP₁ - densità ottica in pozzi con anticorpi trattato con un reagente che rimuove bassa avidità di immunoglobuline G.

OP₂ - densità ottica dei pozzetti contenenti anticorpi non sono trattati con un reagente che rimuove bassa avidità per immunoglobulina G.

Determinazione del processo infettivo è stata effettuata tenendo conto della IA stimato (calcolo viene eseguito secondo le istruzioni del produttore del sistema di prova), che evidenziano la primaria, la fase tardiva di primaria o trasferiti nell'infezione passato [4].

Così, è stato possibile specificare la fase del processo infettivo e di predire lo sviluppo e l'esito della malattia infettiva.

Gli anticorpi IgM utilizzando ELISA rilevati in pazienti ricoverati in ospedale Niida, 4-7 giornata di esordio, e la classe Ig G 10-40 giorni (a seconda della infezione). Per identificare l'agente patogeno utilizzato polymerase chain reaction (PCR), utilizzando kit commerciali prodotti da JSC "Vector-Best" (Novosibirsk) per le forme infettive studiate.

Citomegalovirus

L'osservazione di 200 pazienti affetti da citomegalovirus (PAC) in età da 1 anno a 14 anni. Avuto il maggior valore diagnostico per identificare pazienti con anticorpi IgM specifici sangue, come un indicatore dell'attività del processo, che ha indicato che la malattia attuale, reinfezione o riattivazione. Risposta anticorpale IgM verificato a 7-8 giorni dopo l'infezione. Sostituzione classe di anticorpi IgG, in questi pazienti, ha iniziato da 21-24 giorni in 91,2% dei casi dopo la formazione di anticorpi IgM e nei singoli pazienti è rimasta elevata a tempo indeterminato. Se il siero positivo indice di avidità stato studiato almeno il 40%, questo siero è stato considerato come contenente anticorpi a bassa avidità, indicando che l'infezione primaria. Quando indice di avidità era più del 60%, il siero contiene anticorpi alta

avidità, indicando infezione passato nel passato. Avidità Indice di 40-60% servito come indicatore primario della fase tardiva dell'infezione.

Inizialmente, nei primi 10 giorni della formazione di anticorpi di classe IgG nel 87,9% dei casi, sono stati registrati a partire avidità, ma con 11-12 giorni di cambiamento si è verificato su di alta avidità, e l'infezione diventa fase latente. Tuttavia, a bassi livelli di risposte immunitarie cellulari nei pazienti, in 24,7% dei casi vi è una transizione da fase latente dell'infezione da PAC in fase attiva, come è stato affermato determinazione simultanea di anticorpi IgM e IgG. Nel 75,0% degli anticorpi di classe G era bassa avidità. Quando la riattivazione di un'infezione latente (25% di tutti i pazienti), e gli anticorpi sono stati rilevati in entrambi i casi, tuttavia anticorpi IgG nel 62,8% dei casi erano alta avidità.

Durante il periodo di riattivazione dell'infezione nel 44,3% dei casi rilevati nel plasma DNA del citomegalovirus. Differenze di età in questi pazienti non è stata osservata.

L'infezione causata dal virus di Epstein-Barr

Abbiamo osservato 174 pazienti bambini con mononucleosi infettiva causata dal virus di Epstein-Barr (EBV), di età compresa tra 0 e 18 anni. Diagnosi sierologica dell'infezione da EBV, basato sulla determinazione di anticorpi specifici per diversi antigeni ed eseguita da ELISA per rilevare anticorpi verso antigeni EBV: un antigene capsida - IgM (VCA) e IgG (VCA), dai primi IgG (EA) e antigene nucleare - IgG (NA). Fase di infezione è stato determinato in base ai risultati: in bambini con un risultato positivo del rilevamento di anticorpi antigene classe VCA IgM è stato diagnosticato con mononucleosi infettiva acuta, e il periodo di infezione cronica è stato stabilito nella determinazione di anticorpi di classe IgG immunoglobulina all'antigene nucleare del virus di Epstein-Barr in assenza di anticorpi IgM anti VCA antigene.

Indicatori percentuali di indice di avidità è simile a quello eseguito infezione da CMV.

Nel determinare i risultati dell'indice di avidità variavano a seconda dell'età. Tutti i bambini sono stati divisi in 2 gruppi: il primo gruppo - 82 bambini (bambini da 0 a 3 anni), il secondo gruppo - 92 bambini (bambini di età superiore ai 3 anni).

Nel 1° gruppo di bambini in 54,6% dei casi sono state rilevate IgM all'antigene del capsido; al 100,0% - IgG per l'antigene precoce. Questi bambini in passato quasi malato. Il quadro clinico e dati di laboratorio hanno mostrato una infezione primaria da EBV acuta.

Tuttavia, nel 18,2% dei casi in questo gruppo sono stati trovati per avere anticorpi ad alta avidità alla riattivazione di EBV ha riferito che con lo sviluppo della forma acuta di mononucleosi infettiva. I bambini dati età era entro 2,5-3 anni con infezioni storia di registrazione ripetutamente respiratorie acute virali (ARI).

Nel 2° gruppo di bambini tracciato il modello opposto: nel 84,6% dei pazienti identificati anticorpi ad alta avidità, considerate come riattivazione con lo sviluppo del sintomo di mononucleosi infettiva. Nel 15,4% dei casi - i bambini trasferiti primaria mononucleosi infettiva acuta, ha confermato l'individuazione di anticorpi a bassa avidità in combinazione con anticorpi IgM anti capsido antigeni e anticorpi IgG antigene precoce EBV.

Mediante analisi PCR del DNA identificazione EBV è verificato in infezione primaria acuta nel 27,8% e nel riattivazione in 31,2% dei casi.

L'infezione causata dai tipi di virus herpes simplex 1-2.

La diagnosi di laboratorio di infezione da herpes è stata effettuata in un gruppo di 147 persone come un tentativo di rilevare anticorpi tipo herpes simplex virus 1-2 e indice di avidità, e sulla determinazione del DNA di herpes simplex virus tipi 1-2 mediante PCR nel plasma sanguigno.

Se gli anticorpi EA IgG HSV nel siero in esame è positivo almeno il 50%, bassa

anticorpo che contiene siero avidità, indicando che l'infezione primaria. Se gli anticorpi IA risulti superiore al 50%, il siero conteneva anticorpi ad alta avidità, considerate come una infezione di lunga data.

I risultati dell'analisi PCR hanno mostrato che l'infezione primaria il virus continuato secrezione di tempo e può essere rilevato mediante PCR per 4-6 settimane, mentre altri recidive durante 10 giorni. Quando gli anticorpi IgM infezione primaria testitrovalis 28% dei casi e che circola nel sangue per 9-10 settimane. Quasi in contemporanea con anticorpi IgM nel 31% dei casi, ha cominciato a formare un anticorpi IgG a bassa avidità, che indica una infezione acuta primaria. 4-6 settimane dopo l'infezione, sono stati sostituiti nel 69% dei casi di anticorpi IgG ad alta avidità, e trattati come una riattivazione dell'infezione con acuta su di esso.

Giudizio

Durante gli studi una diagnostica espansa infezioni da herpes virus e sviluppato un algoritmo per determinare la fase del processo infettivo.

Originariamente proposto la determinazione di IgM siero e IgG-anticorpi per EBV, CMV e il tipo di virus herpes simplex 1-2. Quando la prova è nel sangue di anticorpi IgM in alte concentrazioni in assenza di anticorpi IgG, il presente processo riguarda la fase acuta dell'infezione, e richiede ulteriore studio del materiale biologico utilizzando il metodo PCR. Quando si trova nel sangue solo anticorpi IgG, è necessario determinare il grado di avidità con il calcolo di IA. IA a bassa fase del processo viene valutato come recente infezione primaria acuta, e bassa avidità anticorpi IgG può essere rilevato entro 3-5 mesi dall'inizio dell'infezione. Durante l'esacerbazione di infezione cronica nel sangue determinato dalla IgG ad alta avidità per rilevare sfondo IgM-anticorpi, aumenta la concentrazione di IgG in 3-4 volte nell'arco di 10-14 giorni.

In infezione cronica nel sangue privo IgM-anticorpi, IgG-anticorpi e sono caratterizzati da un elevato grado di avidità.

References:

1. Stephanie D.V., Veltischev Yu.V. 1996. Clinical immunology and immunopathology of childhood. Guide for Physicians. 384p.
2. Kazmirchuk V.E., Maltsev D.V. 2009. Clinical features, diagnosis and treatment of human herpesvirus infections. 352p.
3. Best J.M., O'Shea S., Tipples G., Davies N. 2002. Interpretation of rubella serology in pregnancy - pitfalls and problems. Vol.325. P.147-148.
4. Obryadnina A.P., Kopnina E.O. 2006. Avidity antibodies in the diagnosis of infectious diseases. Medline Express. P.64-68.
5. Vorontsova Yu.N., Volodin N.N., Degtyarev D.N., Kush A.A., Fedorova N.E., Medzhidova M.G., Asadi Mobarhan A.H., Asadi Mobarhan S.M., Ryapolova I.V. 2004. Clinical manifestations of congenital cytomegalovirus infection in preterm infants. V. 49. P.60-66.
6. Kenneson A., Cannon M.J. 2007. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus infection.
7. Kishkun A.A. 2006. Immunological and serological testing in clinical practice. 536 p.
8. Nisevich L.L., Kask L.N., Adieva A.A., Kusch A.A. 2007. Perinatal risk factors for fetal pathology and death in the perinatal and infancy. Issues of Obstetrics, Gynecology and Perinatology. V. 6. Pp. 13-17.
9. Nazarenko G.I., Kishkun A.A. 2002. Clinical evaluation of laboratory results. 544 p.
10. Desyatskova R.G., Kulkova S.A., Kilchauskene V.V. 1989. In Sat labor. "immunoassay in the diagnosis of diseases". P. 31-39.