

УДК 616.988:616.34–022.7–036.11–02–078–097

## ШВИДКІ ТЕСТИ ТА ЇХ МІСЦЕ В ЕТІОЛОГІЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ

**Дзюблик І. В.**, доктор медичних наук, професор

**Самборська І. Ф.**, лікар-вірусолог вищої категорії

**Соловйов С. О.**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (Київ, Україна)

**Резюме.** Початок нового ХХІ століття характеризується невпинним зростанням ролі вірусів в інфекційній патології людини. Ротавіруси (РВ) і норовіруси (НВ) людини претендують на лідерські позиції серед збудників гострих кишкових інфекцій (ГКІ) вірусної природи. Найбільшу небезпеку ці інфекції представляють для дітей перших років життя і людей похилого віку, бо мають високі показники захворюваності і летальності. НВ спричинюють до 90 % спалахів серед дітей та дорослих в різних країнах світу.

Мета роботи полягала у вивченні ефективності застосування швидких тестів (ШТ) на основі імунохроматографічного аналізу (ІХА) порівняно з імуноферментним аналізом (ІФА) та полімеразною ланцюговою реакцією (ПЛР) для етіологічної діагностики НВІ. Лабораторним обстеженням та клінічним спостереженням було охоплено 569 дітей та дорослих з діагнозом ГКІ. Визначення антигенів НВ здійснювали ІХА-тестами та методами ІФА і ПЛР.

Вдосконалення технологій виробництва ШТ для етіологічної діагностики ГКІ призвело до того, що їх чутливість та специфічність не поступаються відповідним показникам тест – систем для ІФА, що підтверджено нашою роботою. Такі характеристики надають можливість розглядати ці тести як альтернативу іншим методам лабораторної діагностики для швидкого визначення збудника інфекції при встановленні клінічного діагнозу в осередках спалахів ГКІ та своєчасного проведення відповідних протиепідемічних заходів. Особливо важливо підкреслити доцільність, зручність, простоту виконання ШТ при застосуванні в практичній роботі сімейного лікаря для достовірної діагностики ГКІ, а отже, своєчасного встановлення правильного діагнозу та призначення адекватної та ефективної терапії.

**Ключові слова:** гострі кишкові інфекції, ротавіруси, норовіруси, швидкі тести, полімеразна ланцюгова реакція, імуноферментний аналіз, чутливість, специфічність.

**Резюме.** Начало нового ХХІ века характеризуется непрерывным ростом роли вирусов в инфекционной патологии человека. Ротавирусы (РВ) и норовирусы (НВ) человека претендуют на лидерские позиции среди возбудителей острых кишечных инфекций (ОКИ) вирусной природы. Наибольшую опасность эти инфекции представляют для детей первых лет жизни и людей преклонного возраста, поскольку имеют высокие показатели заболеваемости и летальности. НВ вызывают до 90% вспышек среди детей и взрослых в разных странах мира.

Цель работы заключалась в изучении эффективности применения быстрых тестов на основе иммунохроматографического анализа (ИХА) по сравнению с иммуноферментным анализом (ИФА) и полимеразной цепной реакцией (ПЦР) для этиологической диагностики НВ. Лабораторным обследованием и клиническим наблюдением было охвачено 569 детей и взрослых с диагнозом ОКИ. Определение антигенов НВ осуществляли ИХА-тестами и методами ИФА и ПЦР.

Совершенствование технологий производства быстрых тестов для этиологической диагностики ОКИ привело к тому, что их чувствительность и специфичность не уступают соответствующим показателям тест - систем для ИФА, что подтверждено нашей работой. Такие характеристики дают возможность рассматривать эти тесты как альтернативу другим методам лабораторной диагностики для быстрого определения возбудителя инфекции при установлении клинического диагноза в очагах вспышек ОКИ и своевременного проведения соответствующих противоэпидемических мероприятий. Особенно важно подчеркнуть целесообразность, удобство и простоту исполнения быстрых тестов при применении в практической работе семейного врача для достоверной диагностики ОКИ, а следовательно, своевременного установления правильного диагноза и назначения адекватной и эффективной терапии.

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, ротавирусы, норовирусы, быстрые тесты, полимеразная цепная реакция, иммуноферментный анализ, чувствительность, специфичность.

**Summary.** The beginning of the twenty-first century is characterized by the continuous growth of the role of viruses in human infectious diseases. Rotaviruses (RV) and noroviruses (NV) of humans claim to leadership position among the agents of acute intestinal infections (AII) of the viral nature. The greatest danger of these infections poses to children of first years of life and elderly people, because they have a high morbidity and mortality. NV cause up to 90% of AII outbreaks among children and adults around the world.

The purpose of this work was the study the effectiveness of rapid tests based on immunochromatographic assay (ICA) compared to enzyme immunoassay (ELISA), polymerase chain reaction (PCR) for the etiological diagnosis of NV. Laboratory testing and clinical observations covered 569 children and adults diagnosed with acute intestinal infections. Detection of NV antigens was performed with rapid tests and ELISA and PCR methods.

Improvement of production technology of rapid tests for the etiological diagnosis of acute intestinal infections has led to the fact that the sensitivity and specificity do not concede to that of the ELISA test-systems, which is confirmed by our work. Such characteristics make it possible to use these tests as an alternative to other methods of laboratory diagnostics for the rapid detection of pathogen in establishing of clinical diagnosis of acute intestinal infections in areas of outbreaks and timely conduct of the relevant control activities. Particularly important to emphasize feasibility and usability in the execution of rapid tests used in practical work of family doctor for a reliable diagnosis of AII and therefore timely establish correct diagnosis and adequate and effective therapy.

**Key words:** acute intestinal infections, rotaviruses, noroviruses, rapid tests, polymerase chain reaction, enzyme-linked immunosorbent assay, sensitivity, specificity.

*Вступ.* Початок нового XXI століття характеризується невинним зростанням ролі вірусів у інфекційній патології людини. Пандемічне поширення вже відомих вірусів та поява нових збудників вірусної природи наче величезний магніт притягує до себе увагу провідних фахівців світу, що працюють у галузі інфекційної патології. Не менше 300 вірусів, представників 30 родин царини Viridae, здатні до епідемічного та пандемічного поширення в людській популяції, спричинюють локальні спалахи та зумовлюють спорадичну захворюваність.

Кожен день від гострих кишкових інфекцій (ГКІ), переважно вірусної природи, вмирає 500 дорослих та 4 300 дітей, 80 % з яких складають діти молодше 2 років. Ротавірусна інфекція (РВІ) або «мала холера» кожного року відбирає життя у 450 000 дітей віком до 5 років [1]. Щорічна смертність дітей цієї вікової групи від норовірусної інфекції (НВІ) становить понад 200 000 осіб [2]. Важливо також підкреслити, що НВ людини нині конкурують із РВ за лідерські позиції серед збудників ГКІ при масових захворюваннях [3]. Оскільки тягар ротавірусної інфекції в патології дітей знижується завдяки запровадженню програм імунізації, роль норовірусів в розвитку ГКІ у дітей значно зростає [4].

НВ спричинюють до 90 % спалахів гострих ГЕ вірусної природи в різних країнах світу [5]. Так, в Японії в 1995 р. епідемією НВІ було охоплено 5 мільйонів дітей [6]. В США за повідомленням CDC з 2007 по 2010 р. зареєстровано 757 спалахів ГКІ, спричинених НВ. В Європі впродовж 2001 - 2006 рр. зафіксовано 7636 спалахів гострих ГЕ норовірусної етіології [7]. У Великобританії щорічно реєструється близько 3 мільйонів випадків захворювання на НВІ [8]. Так, у 2009 році у цій країні тільки у лікувальних закладах було зареєстровано понад 2300 спалахів, у яких захворювання реєструвалося у 24 тисяч пацієнтів [9]. Більшість таких спалахів виникає у школах, інтернатах, лікувальних закладах, санаторіях, таборах дитячого і туристичного відпочинку, військових підрозділах, на круїзних лайнерах, у закладах для осіб похилого віку та інших установах, де люди перебувають в умовах обмеженого простору [5,7,9].

Крім ротавірусів (РВ) і норовірусів (НВ) людини ГКІ найчастіше можуть спричинювати також кишкові аденовіруси, астровіруси, саповіруси, ентеральні коронавіруси та бактеріальні агенти (сальмонели, шигели, кампілобактер тощо).

Лабораторна діагностика ГКІ на сучасному етапі традиційно складається переважно з класичних мікробіологічних методів. Як правило, ці методи пролонговані у часі, специфічна

діагностика триває від 3–5 днів до 2–3-х тижнів. Між тим практичний лікар/ сімейний лікар потребує визначеності відносно етіології хвороби у найбільш стислий термін.

З другої половини ХХ століття почалася розробка методів експрес-діагностики інфекційних хвороб, за допомогою яких збудник або його антигени виявляють безпосередньо у клінічному матеріалі протягом декількох годин (робочого дня) і які з успіхом використовуються у лабораторній практиці й досі. Серед останніх — метод флюоресціюючих антитіл (МФА), реакція непрямой гемаглютинації (РНГА), реакція латексної аглютинації (РЛА), імуноферментний аналіз (ІФА) та інші. Дуже поширеними на часі стали методи молекулярної діагностики, зокрема полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) в її різних модифікаціях. Використання саме цих методів значно прискорило етіологічну діагностику ГКІ. Але для виконання ІФА і ПЛР потрібні умови сучасно обладнаної потужної лабораторії, високовартісне обладнання, кваліфікований персонал.

Стратегія наближення медичних установ до пацієнта, тобто наявність медико-профілактичних закладів амбулаторного типу у територіально найвіддаленіших районах, де відсутні обладнані лабораторії, необхідність надання медичної допомоги в ургентних умовах при виникненні критичних станів (травми, екологічні лиха, інші надзвичайні ситуації), потребували розробки і застосування більш простих у виконанні, але високо чутливих та специфічних методів етіологічної діагностики вірусних інфекційних хвороб. Насамперед, саме для цих умов і були створені швидкі тести (ШТ).

В Україні діагностика інфекційних захворювань із застосуванням ШТ проводиться вже більше 10 років. За цей період основними споживачами виявили себе, насамперед, організації самостійних форм діяльності, консультативні кабінети, сімейні лікарі, лікарі швидкої та невідкладної медичної допомоги. Все більшу зацікавленість до ШТ проявляють керівники державних медичних установ і закладів, що мають недостатньо забезпечені обладнанням лабораторії, проте бажають одержувати достовірні результати дослідження без використання дорогого устаткування.

За типом імунологічної реакції, яка лежить в основі створення ШТ, та умов проведення дослідження їх поділяють на декілька груп:

- проточні (Flow-through);
- латеральної дифузії (Lateral -flow);
- аглютинаційні (Agglutination);
- швидкі тести на основі твердофазного ІФА (Solid phase).

Існує і більш проста класифікація ШТ, яка передбачає їх розподіл на три групи. Це ШТ, створені за принципом ДОТ-варіанту твердофазного ІФА, аглютинаційні та на основі імунохроматографічного аналізу.

Для виявлення збудників ГКІ вірусної та бактеріальної природи найчастіше застосовують ШТ, розроблені на основі імунохроматографічного аналізу (ІХА-тести).

Принцип роботи ІХА-тестів полягає у специфічній взаємодії антигенів і антитіл на хроматографічній мембрані. Відомий компонент реакції, який заздалегідь нанесений на мембрану у вигляді кон'югату (протівірусні АТ, зв'язані з барвником), реагує з невідомим компонентом (вірусними АГ у рідині зразку). Імунні комплекси «АТ з барвником + АГ» мігрують вздовж мембрани до позначеної тестової зони (Т), де сорбовані моноклональні АТ, також специфічні до АГ. Молекули цих АТ зв'язують імунні комплекси, внаслідок чого відбувається концентрування барвника у вигляді смуги в зоні Т. Решта кон'югату (протівірусні АТ, зв'язані з барвником) просувається далі мембраною та зупиняється в контрольній зоні (С) внаслідок взаємодії з попередньо сорбованими там антивидовими АТ. Забарвлення контрольної смуги С свідчить про придатність тесту та коректне проведення дослідження (рис. 1).

В Україні зареєстровані ШТ на основі ІХА для етіологічної діагностики ГКІ, спричинених рота-, коро-, адено-, астровірусами, сальмонелами тощо, а також комбіновані тести для виявлення двох патогенів, наприклад, рота-адено-тест [1].

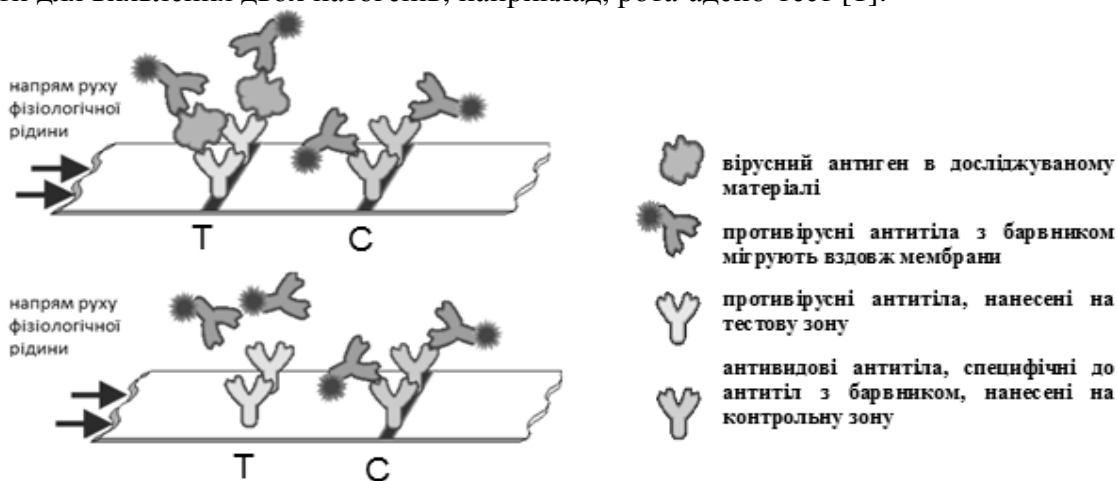


Рис. 1. Принцип роботи швидких ІХА – тестів [10]

Метою нашої роботи стало вивчення ефективності застосування ШТ на основі ІХА порівняно з ІФА та ПЛР для етіологічної діагностики норовірусної інфекції.

*Матеріали та методи дослідження.* Лабораторним обстеженням та клінічним спостереженням було охоплено 569 дітей та дорослих з діагнозом ГКІ. Для етіологічної діагностики проводився збір нативних фекалій протягом першої - другої доби від початку захворювання. Визначення антигенів НВ першої (GІ) та другої (GІІ) геногруп здійснювали ІХА-тестами та методами ІФА і ПЛР. Застосовували ІХА-тести «RIDA®QUICK Norovirus («R-biopharm», Німеччина) з аналітичною чутливістю 86,0 % і специфічністю – 94,6 % по відношенню до ЗТ-ПЛР. Для ІФА використовували тест-систему «RIDASCREEN® Norovirus-3<sup>rd</sup> Generation» (Німеччина), яка виконана у форматі 96-ти луночного мікропланшету і дає можливість одночасного визначення антигенів НВ GІ та GІІ у кожній пробі. Чутливість ІФА – 83,0 % по відношенню до ПЛР зі зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР), специфічність – 100,0 %. В роботі використовували вошер Wellwash 4 МК 2 Thermo Elektron Corporation. Для обліку результатів реакції застосовували спектрофотометр Multiskan Ascent Thermo Labsystems (Фінляндія) у двохвильовому режимі 450/ 620нм.

Виявлення фрагментів геномної РНК НВ здійснювали методом ЗТ-ПЛР. Використовували тест-систему «АмплиСенс® Norovirus 1, 2 genotypes» (Росія) з електрофоретичною детекцією, яка дає можливість одночасного виявлення та диференціювання фрагментів геному НВ GІ та GІІ у кожній пробі. Аналітична чутливість її – 103 ге/ мл, специфічність – 100,0 %. До складу тест-системи увійшли чотири комплекти реагентів: комплект №1 – для виділення РНК з клінічного матеріалу; комплект №2 – для отримання кДНК на матриці РНК; комплект №3 – для ампліфікації ділянки кДНК; комплект №4 – для електрофоретичного аналізу ампліфікованої кДНК. Ампліфікацію проводили в термоциклері MyCycler (BioRad, США), детекцію – в 2% агарозному гелі з наступним відеогельдокументуванням на обладнанні BioRad (США).

*Основні результати та їх обговорення.* На першому етапі нашої роботи було досліджено 569 фекальних проб методами ІФА і ЗТ-ПЛР. З усіх пацієнтів, що обстежувалися на НВ, нами, було сформовано 6 груп, до яких увійшли діти та дорослі з різних регіонів України, а саме: з півдня (група 3), півночі (група 4), заходу (група 2), сходу (група 6) та центральної частини країни (групи 1, 5). Показано, що при дослідженні клінічного матеріалу від 569 пацієнтів методом ІФА етіологічними чинниками ГКІ в 21,26±0,37 % випадків були

НВ GI і НВ GII. Генетичний матеріал НВ GI і НВ GII був виявлений в пробах методом ЗТ-ПЛР в 27,94±0,35% випадків. Результати досліджень представлені в табл. 1.

Таблиця 1

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ НА НОРОВІРУСИ МЕТОДАМИ ІФА ТА ПЛР

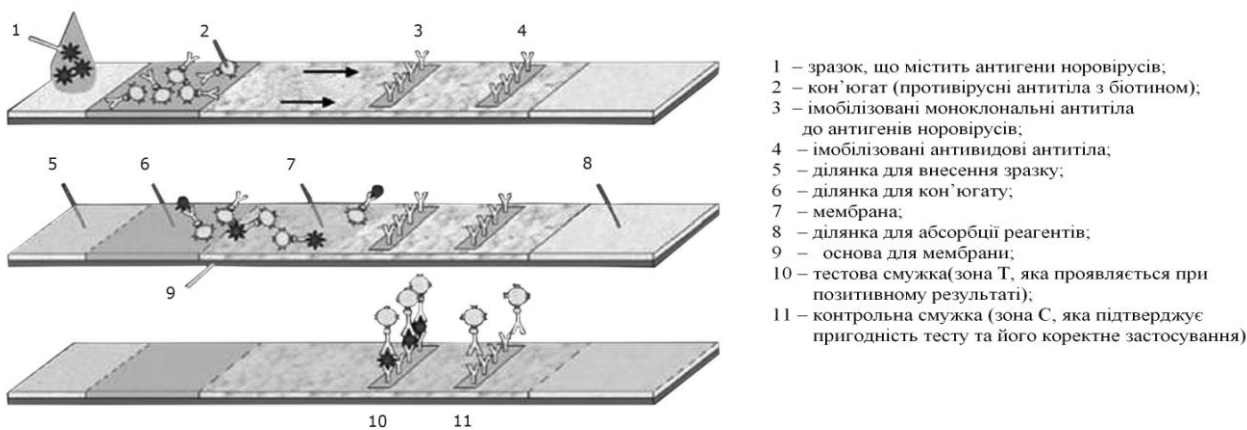
Регіон	Загальна кількість проб ІФА/ ПЛР	Проби, позитивні в ІФА		Проби, позитивні в ПЛР	
		Кількість (абс.)	Відсоток (%±пох.%)	Кількість (абс.)	Відсоток (%±пох.%)
Група 1	100/100	3	3,00±0,90	10	10,00±0,75
Група 2	100/100	39	39,00±0,78	58	58,00±0,51
Група 3	70/70	18	25,71±0,79	10	14,29±0,73
Група 4	100/100	41	41,00±0,70	33	33,00±0,65
Група 5	99/100	2	2,02±0,91	18	18,00±0,72
Група 6	100/100	18	18,00±0,83	30	30,00±0,66
Всього	569/570	121	21,26±0,37	159	27,94±0,35

На другому етапі роботи група 2, що представила західний регіон України, який географічно найбільш наближений до Західної Європи і характеризується активною міграцією населення, була обрана нами для обстеження швидкими тестами з подальшою оцінкою ефективності тестування, а також порівнянням отриманих результатів з результатами ІФА і ПЛР.

ШТ — це прості у використанні діагностичні набори, які дозволяють отримати якісний або напівкількісний результат дослідження за 20-30 хвилин. Їх розцінюють як альтернативу класичним діагностичним тест-системам завдяки тому, що вони не потребують застосування дорогого лабораторного обладнання і висококваліфікованого персоналу. Вони засновані на тих самих принципах імунологічних реакцій, використанні таких самих імунобіологічних продуктів, що і добре відомі класичні ІФА тест-системи. Їм притаманна висока чутливість та специфічність. В різних країнах світу, в тому числі високо розвинених економічно, ШТ успішно застосовуються у багатьох напрямках медицини. Вони необхідні як для поодиноких, так і для широкомасштабних досліджень, коли потрібно швидко, вірогідно і, що дуже важливо, недорого отримати результат.

У ШТ, який застосовували для виявлення антигенів НВ, використаний особливий підхід, в якому поєднуються принципи ІХА та ІФА, підсиленого біотин – стрептавідиноювою системою (рис. 2).

Так, принцип такого ШТ полягає в тому, що на мембрані тесту нанесені моноклональні специфічні антитіла до антигенів НВ у тестовій зоні та антивидові антитіла до антигенів кон'югату у контрольній зоні. Зразок суспензії фекалій вносять у віконце для зразку тест-касети разом з кон'югатом № 1 (протівірусні антитіла, зв'язані з біотином). Якщо зразок містить антигени НВ, утворюються імунні комплекси – «АГ + АТ + біотин», які просуваються вздовж мембрани і зупиняються, реагуючи з антитілами в тестовій зоні. Решта кон'югату № 1 рухається далі мембраною та зупиняється у контрольній зоні внаслідок взаємодії з антивидовими АТ. Послідовне додавання кон'югату № 2 (пероксидаза зі стрептавідином) та субстратного розчину призводить до забарвлення тестової та контрольної смуг за наявності у зразку антигенів НВ (позитивний результат). Якщо антигени НВ у зразку відсутні, відбувається забарвлення тільки контрольної смуги (негативний результат).



- 1 – зразок, що містить антигени норовірусів;
- 2 – кон'югат (протівірусні антитіла з біотином);
- 3 – іммобілізовані моноклональні антитіла до антигенів норовірусів;
- 4 – іммобілізовані антивидові антитіла;
- 5 – ділянка для внесення зразку;
- 6 – ділянка для кон'югату;
- 7 – мембрана;
- 8 – ділянка для абсорбції реагентів;
- 9 – основа для мембрани;
- 10 – тестова смужка (зона Т, яка проявляється при позитивному результаті);
- 11 – контрольна смужка (зона С, яка підтверджує придатність тесту та його коректне застосування)

Рис. 2. Принцип роботи ІХА-тесту, підсиленого біотин – стрептавідиною системою, для виявлення антигенів норовірусів [11]

ІХА-дослідження виконували згідно з інструкцією відповідно до порядку проведення тесту. Облік результатів проводили візуально (Рис. 3).

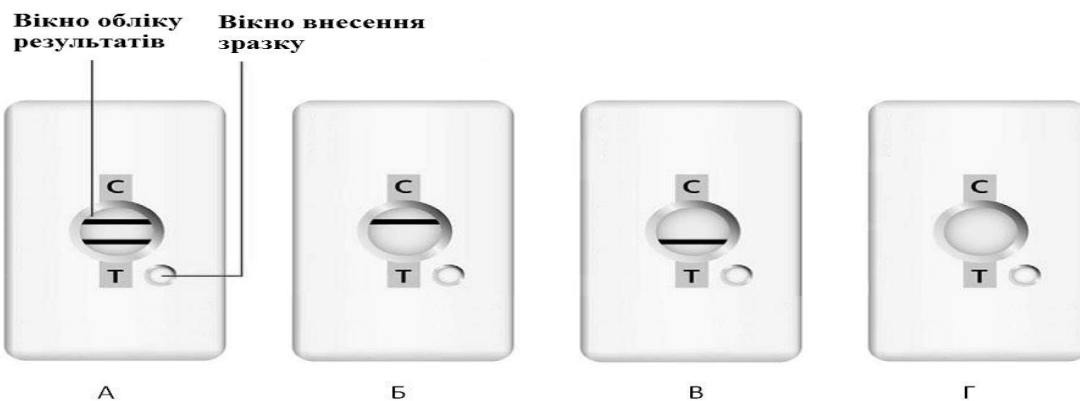


Рис. 3. Облік результатів та інтерпретація ІХА-тесту для виявлення антигенів норовірусів  
 А – дві смуги будь-якої інтенсивності (одна - в зоні С, друга - в зоні Т) свідчать про позитивний результат тесту (виявлені антигени НВ); Б – одна смуга в зоні С свідчить про негативний результат тесту (не виявлені антигени НВ); В і Г – відсутність смуг в зоні С свідчить про те, що ШТ не працює (результати не визначені)

Визначення показників діагностичної чутливості та специфічності ШТ ми проводили на 100 зразках фекалій після їх відтаювання. Отримані результати наведені в табл. 2.

Таблиця 2

ДІАГНОСТИЧНА ЧУТЛИВІСТЬ ШТ, ПОРІВНЯНО З ЗТ-ПЛР

Результати	Швидкий тест						
	GІ		GІІ		GІ+GІІ		
	+	-	+	-	+	-	
ЗТ-ПЛР	+	2	3	33	21	35	24
	-	5	37	5	37	5	37
Чутливість	40,00 %		61,11 %		59,33 %		
Специфічність	88,10 %		88,10 %		88,10 %		

За результатами досліджень методом ІХА встановлено, що відсоток фекальних проб, позитивних на антиген НВ GІ і НВ GІІ, становив 39,00 %. Той же показник, отриманий

методом ІФА, виявився декілька нижчим, а саме 38,14 %. Генетичний матеріал НВ GI і НВ GII був виявлений в пробах методом ЗТ-ПЛР в 58,00 % випадків.

Беручи до уваги дані літератури, важливо підкреслити, що дослідники з Німеччини також провели вивчення діагностичної чутливості та специфічності ШТ «RIDA®QUICK Norovirus» та ІФА тест-системи «RIDASCREEN® Norovirus» порівняно з трьома різними тест-системами для ЗТ-ПЛР у реальному часі на 410 фекальних пробах від пацієнтів стаціонару. Пробу оцінювали як позитивну при отриманні позитивного результату принаймні двома з трьох тест-систем ЗТ-ПЛР. Показники діагностичної чутливості ШТ та ІФА було оцінено у 69,0 % та 77,0 % відповідно, специфічність – у 97 % та 96 % відповідно. Зроблено висновок, що обидва методи (ІХА та ІФА) дозволяють провести швидкий та економний скринінг НВ у великій кількості проб [5]. Результати власних досліджень ми порівняли з даними, отриманими дослідниками з Німеччини (табл. 3).

Таблиця 3

ПОРІВНЯННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ОТРИМАНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ШТ

Країна	Чутливість діагностична	Специфічність діагностична
	GI і GII	
<b>Україна</b>	<b>59,33 %</b>	<b>88,10 %</b>
Німеччина	69,00 %	97,00 %

Французи К. Ambert-Balay та Р. Pothier [6] провели тестування швидкими тестами панелі зразків 11 генотипів НВ GI та 14 генотипів GII. Заморожені попередньо зразки фекалій після відтаювання було досліджено за допомогою «RIDA®QUICK Norovirus». Чутливість для детекції НВ GI у зразках після заморожування склала 17,0 %, для GII – 64,0 %. Для НВ GII.4, що є найбільш поширеним циркулюючим генотипом у більшості країн світу (у тому числі й в Україні), чутливість ШТ склала 78%. Для всіх тестів специфічність становила 100,0 % і не спостерігалася крос-реактивності з іншими кишковими вірусами. Чутливість RIDA(®)QUICK у дослідженні свіжих зразків фекалій (без заморожування), позитивних на НВ GII.4, становила 71,0% [11].

Показники ефективності ШТ вивчалися також у Таїланді. Були досліджені фекальні проби від пацієнтів із гострими гастроентеритами (ГЕ). У порівнянні з референтними результатами ЗТ-ПЛР, ШТ «RIDA® QUICK Norovirus» показав чутливість 48,2 % (до GI) та 83,3 % (до GII), специфічність 87,5 %. Хибно позитивні результати спостерігалися у 12,5 % фекальних проб, негативних на НВ. Тест виявляв НВ у фекальних пробах у концентрації від  $3,22 \times 10^6$  до  $3,26 \times 10^8$  копій/мл. Хибно негативні результати було отримано у фекальних пробах із концентрацією  $5,9 \times 10^6$  копій/мл НВ GI та  $1,85 \times 10^4$ - $4,28 \times 10^5$  копій/мл НВ GII. Таким чином, в результаті проведеного дослідження було зроблено висновок, що ШТ можуть бути корисними для швидкого скринінгу ГКІ у розвинутих країнах та країнах, що розвиваються, де ЗТ-ПЛР метод не використовується широко для рутинної діагностики [11].

Результати власних досліджень ми порівняли з даними дослідників із Франції й Таїланду. Вони виявилися близькими за значенням. У всіх трьох країнах були отримали більш високі показники діагностичної чутливості до НВ GII (домінуючої геногрупи в цих країнах) порівняно з GI (табл. 4).

## ПОРІВНЯННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ОТРИМАНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ШТ

Країна	Чутливість діагностична		Специфічність діагностична
	ГІ	ГІІ	
Франція	17,00 %	64,00 %	100,00 %
Таїланд	48,20 %	83,30 %	87,5 %
<b>Україна</b>	<b>40,00 %</b>	<b>61,11 %</b>	<b>88,10 %</b>

Таким чином, вдосконалення технологій виробництва ШТ для етіологічної діагностики ГКІ призвело до того, що їх чутливість та специфічність не поступаються відповідним показникам тест – систем для ІФА, що підтверджено низкою досліджень, проведених у різних країнах, у тому числі і нашою роботою. Головні переваги ШТ: швидкість і простота виконання та інтерпретації результатів упродовж 15-20 хвилин без застосування спеціального обладнання і залучення висококваліфікованого персоналу. Такі характеристики надають можливість розглядати ці тести в нашій країні, як альтернативу іншим методам лабораторної діагностики для швидкого визначення збудника інфекції при встановленні клінічного діагнозу, в осередках спалахів ГКІ та своєчасного проведення відповідних протиепідемічних заходів. Особливо важливо підкреслити доцільність, зручність, простоту виконання ШТ при застосуванні в практичній роботі сімейного лікаря для достовірної діагностики ГКІ, а отже, своєчасного встановлення правильного діагнозу та призначення адекватної та ефективної терапії.

## Література

1. Tate J. E. [et al.] // *Lancet Infect. Dis.*, 12 (2), 2012. pp. 136 – 141.
2. Glass [et al.] // *New Eng. J. Med.* 311, 2009: P. 1776 – 1785.
3. Aksara Thorngprachum. Emergence of Norovirus GII/4 2006a and 2006b Variants in Hospitalized Children with Acute Gastroenteritis in Thailand/ Aksara Thorngprachum, Pattara Khamrin [et al.]// *Wisoot Chan-It Clinical Lab.* 2013; 59.
4. Hoa Tran TN. Molecular epidemiology of noroviruses associated with acute sporadic gastroenteritis in children: global distribution of genogroups, genotypes and GII.4 variants. TN Hoa Tran, E Trainor, T J Nakagomi [et al.]// *Clin Virol.*, 2013 Mar;56(3): 185-93. doi: 10.1016/j.jcv.2012.11.011. Epub 2012 Dec 5.
5. Боднев С. А. Норовирусы как этиологический фактор острых кишечных инфекций у детей раннего возраста в Новосибирске /С. А. Боднев, В. В. Малеев, Е. В. Жираковская [и др.]// *Эпидемиология и инфекционные болезни*, №1, 2010. – С. 40–44.
6. Matsuno S. Sequence analysis of SRSV in fecal specimens from an epidemic of infantile gastroenteritis, October to December 1995, Japan/ S. Matsuno, R. Sawada, K. Kimura [et al.] / *J. Med. Virol.* – 1997. – Vol. 52, No. 4. – P. 377 – 380
7. Kroneman A. Analysis of Integrated Virological and Epidemiological Reports of Norovirus Outbreaks Collected within the Foodborne Viruses in Europe Network from 1 July 2001 to 30 June 2006/ A. Kroneman, L. Verhoef, J. Harris [et. al.]// *J. Clin. Microbiol.* – 2008. – Vol. 46, No 9. – P. 2959-2965.
8. Tam CC. Longitudinal study of infectious intestinal disease in the UK (IID2 study): incidence in the community and presenting to general practice. SJ, IID2 Study Executive Committee/ CC Tam, LC Rodrigues, L Viviani [et al.]// *Gut.* 2012 Jan; 61(1):69-77.
9. Zakikhany K. Molecular Evolution of GII-4 Norovirus Strains/ Katherina Zakikhany, David J. Allen, David Brown [et al.]// *PLoS One.* 2012; 7(7): e41625.
10. Застосування швидких тестів у лабораторній діагностиці інфекційних хвороб /В.П. Ширококов, І.В. Дзюблик, С.Г. Вороненко [та ін.] - Методичні рекомендації.-К: 2007.-32 с.
11. Лабораторна діагностика норовірусної інфекції в умовах практичної вірусологічної лабораторії / Дзюблик І. В., Самборська І. Ф., Костенко І. Г. [та ін.] - Методичні рекомендації, 2012 р.-С. 16-19.