

Оценка эффективности серодиагностики хламидийной инфекции с помощью иммуноферментного анализа

А.Г.БОЙЦОВ, А.А.ПОРИН, О.Н.ЛАСТОВКА, С.В.РИШЧУК, Е.А.ШИЛОВА, Л.Е.БЕЛОУСОВА

Evaluation of the efficiency of serological diagnosis of chlamydial infection by the enzyme immunoassay

A.G. BOITSOV, A.A. PORIN, O.N. LASTOVKA, S.V. RISHCHUK, E.A. SHILOVA, L.E. BELOUSOVA

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова

Сопоставлены результаты серодиагностики урогенитального хламидиоза с помощью наборов "Иммунокомб *Chlamydia trachomatis IgG*", "Иммунокомб *Chlamydia trachomatis IgA*" (фирма "Orgenics", Израиль) и генной диагностики этой инфекции в полимеразной цепной реакции (ПЦР). Оценка диагностической значимости определения IgG по отношению к результату ПЦР дала следующие результаты: чувствительность — 61,9%, специфичность — 65,1%, диагностическая значимость положительного результата — 19,7%, диагностическая значимость отрицательного результата — 92,5%. Указанные показатели при использовании IgA составили соответственно: 63,6, 92,9, 53,8, 95,1%. Полученные результаты свидетельствуют о безусловной диагностической ценности серодиагностики хламидийной инфекции с помощью системы Orgenics. В то же время низкая прогностическая значимость положительного результата, особенно в случае изолированного определения IgG, делает необходимым подтверждение положительных результатов серодиагностики альтернативным методом.

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз; полимеразная цепная реакция, серодиагностика.

The study was designed to compare the value of commercial systems Immunocomb *Chlamydia trachomatis IgG* and Immunocomb *Chlamydia trachomatis IgA* (Orgenics, Israel) for serological diagnosis of urogenital chlamydia to that of diagnosis by genetic testing with the use polymerase chain reaction (PCR). The sensitivity of IgG measurement was 61.9% of that achieved with PCR, specificity 65.1%, diagnostic value of positive and negative findings 19.7 and 92.5% respectively. The same variables using IgA measurement were 63.6, 92.9, 53.8, and 95.1%, respectively. The results of the study emphasize the indisputable value of serological diagnosis of chlamydial infection with the aid of Orgenics systems. At the same time, the low prognostic reliability of positive results especially those obtained by IgG measurement necessitates their verification by an alternative method.

Key words: urogenital chlamydia, polymerase chain reaction, serological diagnosis.

Vestn Dermatol Venerol 2002; 1: 43—45

Серодиагностика урогенитального хламидиоза неоднократно с успехом использовалась для доказательства хламидийной этиологии патологических процессов различной локализации [5, 7, 10]. В то же время ряд авторов указывают на отсутствие корреляции между наличием в сыворотке крови антихламидийных антител различных классов и клиническими проявлениями заболевания либо с лабораторными тестами, подтверждающими факт хламидийной инфекции [6, 9]. На неэффективность использования иммуноферментного анализа (ИФА) при диагностике хламидийного уретрита у мужчин указывают, например, N. Lombardo и соавт. [8]. По их данным, в случаях обнаружения хламидийной инфекции с помощью ДНК-зондов IgA были выявлены только у 33% пациентов, а IgM — у 11%. По мнению А.М. Савичевой и М.А. Башмаковой, в целом серологические методы диагностики, несмотря на трудность интерпретации, имеют большое значение при эпидемиологических обследованиях [4].

Препараты для серодиагностики хламидийной инфекции выпускаются рядом отечественных и зарубежных фирм: "Medac Diagnostica" (Германия), "Labsystems" (Финляндия), "Orgenics" (Израиль), "Вектор-Бест" (Россия), что делает этот метод доступным большинству практических лабораторий. Однако указанные выше различия в оценках диагностической ценности затрудняют его практическое применение. Целью работы

явилось сопоставление эффективности серодиагностики и выявления *Chlamydia trachomatis* с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Обследованы мужчины и женщины, обратившиеся за медицинской помощью по поводу воспалительных заболеваний урогенитальной сферы, бесплодия или невынашивания беременности. Исследуемым материалом для серологических исследований служила сыворотка, получаемая из венозной крови. Взятие крови, ее транспортировка и обработка осуществлялись с соблюдением общепринятых правил. Серодиагностику хламидийной инфекции проводили с помощью систем "Иммунокомб *Chlamydia trachomatis IgG*", "Иммунокомб *Chlamydia trachomatis IgA*" ("Orgenics", Израиль). Реакцию ставили в соответствии с инструкцией фирмы производителя.

При обследовании мужчин с помощью ПЦР исследовали соскобы из уретры. В случае обследования женщин в единую пробу объединяли соскобы из уретры и цервикального канала. Для постановки ПЦР использовали диагностические наборы "Хламидия Трахоматис", производимые АОЗТ "Внедрение систем в медицину" (Москва). При этом руководствовались положениями методических рекомендаций Минздрава РФ МР 95-106 «Диагностика хламидийной, микоплазменной и герпесвирусных инфекций методом полимеразной цепной реакции».

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов непараметрической статистики [3]. Для оценки эффективности серодиагностики

в качестве условного стандартного метода использовали ПЦР, чувствительность и специфичность которой при хламидийной инфекции получила широкое признание [1]. При этом рассчитывали чувствительность, специфичность, диагностическую значимость положительного и отрицательного результатов, диагностическую эффективность [2].

Титры *IgG* определяли в сыворотке крови 173 человек: 101 мужчины и 72 женщин. При этом изучаемые иммуноглобулины в диагностическом титре $\geq 1:32$ были обнаружены у 38,2% обследованных (41,6% мужчин и 33,3% женщин).

С помощью ПЦР хламидии статистически достоверно чаще удавалось обнаружить у лиц с титрами *IgG* выше диагностического (см. таблицу). Из 66 серопозитивных лиц хламидии обнаружены у 13 (19,7%), а из 107 серонегативных — у 8 (7,5%). Указанные различия более выражены у мужчин, чем у женщин. Так, если у серопозитивных мужчин хламидии обнаруживались в 5,6 раза чаще, чем у серонегативных ($p < 0,05$), то соответствующее соотношение среди женщин было равно 1,7 ($p > 0,10$, различия недостоверны).

Оценка диагностической значимости определения *IgG* дала следующие результаты: чувствительность — 61,9%, специфичность — 65,1%, диагностическая значимость положительного результата — 19,7%, диагностическая значимость отрицательного результата — 92,5%, диагностическая эффективность — 64,7%, при этом данный метод обладал значительно большей чувствительностью при обследовании мужчин (80%), чем женщин (45,5%).

Титры *IgA* определены в сыворотке крови 95 пациентов: 62 мужчин и 33 женщины. Антитела в диагностическом титре ($\geq 1:8$) выявлены у 13,7% (16,1% мужчин и 9,1% женщин). Как и в случае с *IgG*, положительный результат ПЦР статистически достоверно чаще встречался у лиц, серопозитивных по *IgA*, причем эти различия были более выражены у мужчин, чем у женщин.

Чувствительность серодиагностики хламидиоза на основании титра *IgA* составила по отношению к ПЦР 63,6%, специфичность — 92,9%, диагностическая значимость положительного результата — 53,8%, диагностическая значимость отрицательного результата — 95,1%, диагностическая эффективность — 89,5%. Как и

в случае с *IgG*, метод оказался более чувствителен при диагностике хламидиоза у мужчин (83,3%), чем у женщин (40,0%). Однако специфичность метода, напротив, была более высокой при обследовании женщин (96,4%), чем мужчин (91,1%).

Одновременно титры иммуноглобулинов двух классов были определены у 95 пациентов. Из 12 человек, у которых выявлены диагностические титры антител одновременно по двум классам иммуноглобулинов, хламидии в ПЦР выявлены у 6. Из 66 человек, у которых титры антител двух классов были менее диагностического, положительный результат ПЦР зарегистрирован только у 4. Титры *IgG* выше диагностического при низких титрах *IgA* обнаружены у 16 пациентов. Во всех случаях результат ПЦР при этом был отрицательным. Однократно были выявлены *IgA* в титре 1:8 при титре *IgG* 1:16, и одновременно с помощью ПЦР у этого пациента выявлены хламидии.

Таким образом, хламидии с помощью ПЦР в целом достоверно чаще выделялись от серопозитивных лиц. В то же время у 80,3% лиц, серопозитивных по *IgG*, обнаружить хламидии не удалось. Наличие антител в этих случаях может быть связано либо с ранее перенесенной инфекцией, либо с персистенцией возбудителя в органах, недоступных для взятия материала. Из 13 серопозитивных по *IgA* лиц хламидии в ПЦР были обнаружены у 7 (53,8%). Причины отрицательного результата ПЦР на фоне находок *IgA* нуждаются в дальнейшем изучении. Среди возможных отметим исчезновение возбудителей в результате предшествовавшей антибиотикотерапии, погрешности во взятии материала, присутствие в пробе ингибиторов ДНК-полимеразы. В нашем исследовании из 5 человек, серопозитивных по *IgA*, при отсутствии положительного результата в ПЦР по крайней мере два получали антибиотики за месяц до проведения обследования.

Несомненного внимания заслуживают и случаи обнаружения хламидий при отсутствии антител. В нашем исследовании *IgG* в титре ниже диагностического выявлены у 8 пациентов с положительным результатом ПЦР, при этом у 4 антитела обнаружены в титре 1:16, у 1 — в титре 1:8. *IgA* в титре ниже диагностического на фоне положительного результата ПЦР зарегистрированы в 4 случаях, из которых в одном они выявлены в титре 1:4, а в трех — не обнаружены совсем. Возмож-

Частота выявлений хламидий в ПЦР у лиц с различными титрами *IgG*

Класс <i>Ig</i>	Пол	Титр <i>Ig</i>	Результат ПЦР, абс.(%)		<i>p</i>
			отрицательный	положительный	
<i>G</i>	Мужчины	≥ 32	34	8 (19,0)	<0,05
		<32	57	2 (3,4)	
	Женщины	≥ 32	19	5 (20,8)	>0,10
		<32	42	6 (12,5)	
	Всего	≥ 32	53	13 (19,7)	<0,05
<32	99	8 (7,5)			
<i>A</i>	Мужчины	≥ 8	5	5 (50,0)	<0,05
		<8	51	1 (1,9)	
	Женщины	≥ 8	1	2 (66,7)	<0,10
		<8	27	3 (10,0)	
	Всего	≥ 8	6	7 (53,8)	<0,05
<8	78	4 (4,9)			

но, отсутствие антител на фоне положительного результата ПЦР указывает на начальные этапы иммунного ответа, вероятно, это явление — следствие иммунодепрессии и имеет значение в механизмах персистенции хламидий. Данный вопрос нуждается в дальнейшем изучении на большом объеме клинического материала.

Полученные результаты свидетельствуют о безусловной диагностической ценности серодиагностики хламидийной инфекции с помощью системы Orgenics (Израиль), при этом чувствительность и специфичность системы “Иммунокомб *Chlamydia trachomatis IgA*” оказалась выше таковых системы “Иммунокомб *Chlamydia trachomatis IgG*”. На наш взгляд, более высокая специфичность при использовании для диагностики урогенитального хламидиоза *IgA* вполне закономерна. Высокие титры *IgG* могут быть обусловлены ранее перенесенной хламидийной инфекцией, причем не обязательно урогенитальной. *IgA* характерны для активного инфекционного процесса. На наш взгляд, сочетание клинически выявляемой урогенитальной инфекции с бессимптомным острым респираторным заболеванием, обусловленным *S. pneumoniae*, возможно, но маловероятно. Поэтому обнаружение у пациентов урологического и гинекологического профиля *IgA* к хламидиям будет свидетельствовать в первую очередь об урогенитальном хламидиозе.

Обращает на себя внимание высокая диагностическая значимость отрицательного результата серодиагно-

стики с помощью испытуемой системы. Это обстоятельство определяет ценность опробованной системы для исключения диагноза хламидиоза. В то же время низкая прогностическая значимость положительного результата, особенно в случае изолированного определения *IgG*, делает необходимым подтверждение положительных результатов серодиагностики альтернативным методом.

Существующие в литературе разночтения об эффективности серодиагностики урогенитального хламидиоза, по нашему мнению, связаны с различиями в специфичности используемых диагностических препаратов. Применение в качестве диагностического препарата родового антигена хламидий неизбежно влечет за собой гипердиагностику урогенитального хламидиоза за счет выявления антител к *S. pneumoniae* [6]. Системы “Иммунокомб *Chlamydia trachomatis*”, согласно информации производителя, позволяют выявлять антитела преимущественно именно против *Chlamydia trachomatis*.

Таким образом, серодиагностика с помощью системы “Иммунокомб *Chlamydia trachomatis*” является эффективным методом диагностики хламидиоза. Отсутствие необходимости применения специальной аппаратуры делает этот метод доступным практически для любого учреждения здравоохранения. В то же время следует помнить, что в случае обнаружения *IgA* и *IgG* в диагностическом титре для подтверждения диагноза хламидиоза следует рекомендовать обследование больного с помощью ПЦР или культурального метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аковбян В.А. Европейское совещание по хламидиям, 3-е. Вестн дерматол 1997;1:76.
2. Меньшиков В.В. Клиницист и лаборатория в диагностическом диалоге. Истоки и этапы диагноза. В кн.: Клинический диагноз — лабораторные основы. М: Лабинформ 1997;3—45.
3. Рунион Р. Справочник по непараметрической статистике. М: Финансы и статистика 1982;198.
4. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия. Нижний Новгород: Изд-во НГМА 1998;182.
5. Bas S., Cunningham T., Kvien T.K. et al. Synovial fluid and serum antibodies against Chlamydia in different forms of arthritis: intra-articular IgA production in Chlamydia sexually acquired reactive arthritis. Br J Rheumatol 1996;35:548—552.
6. Black C.M. Current methods of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections. Clin Microbiol Rev 1997;10:160—184.
7. Piura B., Sarov I., Sarov B. et al. Serum IgG and IgA antibodies specific for Chlamydia trachomatis in salpingitis patients as determined by the assay immunoperoxidase. Eur J Epidemiol 1985;1:110—116.
8. Lombardo N., Puiatti P., Ghisotti V., Serra R. Anticorpi anti-chlamydia nella diagnosi delle uretriti masti causate da Chlamydia trachomatis. G Ital Dermatol Venereal 1992;117:419—423.
9. Ludwig M., Hausmann G., Hausmann W. et al. Chlamydia trachomatis antibodies in serum and ejaculate of male patients without acute urethritis. Ann Urol (Paris) 1996;30:3:139—146.
10. Numazaki K., Kusaka T., Chiba S. Perinatal complications are associated with seropositivity for Chlamydia trachomatis during pregnancy. Clin Infect Dis 1996;23:208.

Поступила 18.01.2000

ССЫЛКА:

Бойцов А.Г. Оценка эффективности серодиагностики хламидийной инфекции с помощью ИФА / А.Г. Бойцов, А.А. Порин, О.Н. Ластовка, С.В. Ришук [и др.] // Вестник дерматовенерологии. – 2002. – №1. – С. 43-45.