

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Научная статья
УДК 616.988-022.7-08:001.895
<https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-4-6-17>

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)
3.1.22. Инфекционные болезни
(медицинские науки)

**ЭВОЛЮЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ:
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ
ТРАДИЦИОННЫХ И ИННОВАЦИОННЫХ ПОДХОДОВ**

Екатерина Башировна Касимова, Ольга Александровна Башкина
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Современные вызовы диагностики герпесвирусных инфекций требуют переосмысления существующих подходов и внедрения инновационных решений. В представленном исследовании проведен комплексный анализ эволюции диагностических методов – от традиционных серологических тестов до передовых молекулярных технологий. Основное внимание уделено критической оценке эффективности различных диагностических методик на основании систематического обзора научных публикаций за 2013–2023 гг. из баз PubMed, Scopus и eLibrary. Результаты исследования свидетельствуют о значительном прогрессе в области лабораторной диагностики герпесвирусов. Мультиплексные системы полимеразной цепной реакции нового поколения демонстрируют оптимальное сочетание высокой чувствительности (95–98 %) и скорости анализа (до 2 ч), что делает их предпочтительным выбором для рутинной практики. Особый интерес представляют перспективные изотермальные методы амплификации (петлевая изотермическая амплификация и амплификация с рекомбиназой), которые, несмотря на необходимость дополнительной валидации, открывают новые возможности для экспресс-диагностики в условиях ограниченных ресурсов. Отдельно следует отметить революционный потенциал технологий секвенирования нового поколения и систем на основе кластеризованных регулярно разделенных коротких палиндромных повторов, обеспечивающих беспрецедентную точность выявления резистентных штаммов и редких генетических вариантов. Однако их широкое внедрение пока сдерживается экономическими факторами. Обоснована необходимость разработки дифференцированных диагностических алгоритмов, сочетающих доступные скрининговые методы с высокоточными технологиями для сложных случаев, а также достижения международного консенсуса по стандартизации диагностических протоколов.

Ключевые слова: герпесвирусные инфекции, лабораторная диагностика, молекулярные методы, полимеразная цепная реакция, секвенирование, CRISPR-системы (кластеризованные регулярно разделенные короткие палиндромные повторы)

Для цитирования: Касимова Е. Б., Башкина О. А. Эволюция диагностики герпесвирусных инфекций: сравнительный анализ традиционных и инновационных подходов // Астраханский медицинский журнал. 2025. Т. 20, № 4. С. 6–17. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-4-6-17>.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

**EVOLUTION OF DIAGNOSTICS OF HERPES VIRUS INFECTIONS:
COMPARATIVE ANALYSIS OF TRADITIONAL AND INNOVATIVE APPROACHES**

Ekaterina B. Kasymova, Olga A. Bashkina
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. Current challenges in the diagnosis of herpesvirus infections require a rethinking of existing approaches and the implementation of innovative solutions. This study provides a comprehensive analysis of the evolution of diagnostic methods, from traditional serological tests to advanced molecular technologies. The main focus is on a critical assessment of the effectiveness of various diagnostic methods based on a systematic review of scientific publications from 2013–2023 from the PubMed, Scopus, and eLibrary databases. The results of the study indicate

significant progress in the field of laboratory diagnostics of herpesviruses. Next-generation multiplex polymerase chain reaction systems demonstrate an optimal combination of high sensitivity (95–98 %) and analysis speed (up to 2 hours), making them the preferred choice for routine practice. Of particular interest are promising isothermal amplification methods (loop-mediated isothermal amplification and recombinase polymerase amplification), which, despite the need for additional validation, open up new possibilities for rapid diagnostics in resource-limited settings. The revolutionary potential of next-generation sequencing technologies and clustered regularly interspaced short palindromic repeat-based systems, which provide unprecedented accuracy in identifying resistant strains and rare genetic variants, is particularly noteworthy. However, their widespread adoption is currently constrained by economic factors. This paper substantiates the need to develop differentiated diagnostic algorithms that combine accessible screening methods with high-precision technologies for complex cases, as well as to achieve international consensus on standardizing diagnostic protocols.

Key words: herpesvirus infections, laboratory diagnostics, molecular methods, polymerase chain reaction, sequencing, CRISPR-systems (clustered regularly interspaced short palindromic repeat)

For citation: Kasymova E. B., Bashkina O. A. Evolution of diagnostics of herpesvirus infections: a comparative analysis of traditional and innovative approaches. *Astrakhan Medical Journal*. 2025; 20 (4): 6–17. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-4-6-17> (In Russ.).

Введение. Семейство *Herpesviridae* представляет собой обширную группу ДНК-содержащих вирусов, включающую в себя восемь патогенных для человека видов, которые способны вызывать широкий спектр заболеваний – от кожных проявлений до жизнеугрожающих состояний, таких как энцефалиты, онкологические процессы и тяжелые оппортунистические инфекции у иммунокомпрометированных пациентов [1–3]. Диагностика герпесвирусных инфекций осложняется рядом факторов [4, 5], включая способность вирусов к персистенции и латентному существованию в организме, частые случаи реактивации, а также существование перекрестно-реагирующих антигенов среди различных представителей семейства [6–8]. Современные методы диагностики, несмотря на значительный прогресс в области молекулярной биологии и вирусологии, продолжают сталкиваться с существенными ограничениями, что обуславливает необходимость разработки новых, более эффективных подходов к выявлению этих патогенов [1, 3, 9].

Традиционные серологические методы, основанные на обнаружении специфических антител классов иммуноглобулина М (IgM) и иммуноглобулина G (IgG), остаются широко используемыми в клинической практике, но обладают рядом существенных недостатков, главным из которых является невозможность надежно дифференцировать острую, латентную и реактивированную формы инфекции [10–12]. Перекрестная реактивность между антигенами различных герпесвирусов, например, между вирусом простого герпеса 1 типа (HSV-1, Human alphaherpesvirus 1) и вирусом простого герпеса 2 типа (HSV-2, Human alphaherpesvirus 2) или между вирусом герпеса человека 6 типа (HHV-6, Human betaherpesvirus 6) и вирусом герпеса человека 7 типа (HHV-7, Human betaherpesvirus 7), часто приводит к ложноположительным результатам, осложняя интерпретацию данных [13–15]. Кроме того, у пациентов с иммунодефицитными состояниями (вирус иммунодефицита человека, онкологические больные, реципиенты трансплантатов) серологическая диагностика становится особенно проблематичной из-за отсутствия или слабого антительного ответа, что требует применения альтернативных методов исследования [16–19].

Культуральные методы, традиционно считающиеся «золотым стандартом» диагностики герпесвирусных инфекций, постепенно утрачивают значение в клинической практике. Основными ограничениями этого подхода являются значительная продолжительность анализа (от 3–5 дней для вируса простого герпеса до 14–21 дня для вируса ветряной оспы и цитомегаловируса), необходимость поддержания специализированных клеточных линий (включая линии фибробластов MRC-5 или Vero для выделения вируса простого герпеса, а также человеческие диплоидные фибробласты для культивирования цитомегаловируса) [20–22] и строгие требования к условиям транспортировки клинического материала, которые включают в себя поддержание температурного режима и минимального времени доставки в лабораторию.

Чувствительность метода резко снижается (до 40–60 % по сравнению с полимеразной цепной реакцией (ПЦР)) при исследовании образцов с низкой вирусной нагрузкой ($<10^3$ копий/мл), что особенно актуально для диагностики латентных и хронических форм инфекции [8, 23]. Отдельные представители семейства *Herpesviridae*, такие как вирус герпеса человека 8 типа (HHV-8, Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus) и вирус Эпштейна – Барр (EBV, Human gammaherpesvirus 4), демонстрируют крайне низкую эффективность культивирования *in vitro* (менее 20 % успешных выделений), что существенно ограничивает применение метода в их рутинной диагностике [24, 25].

Современные исследования демонстрируют, что даже для «культивируемых» герпесвирусов (вируса простого герпеса 1 типа, вируса простого герпеса 2 типа и вируса ветряной оспы / опоясывающего лишая) традиционный культуральный метод показывает ограниченную чувствительность в диапазоне 70–85 % при сравнении с высокочувствительными молекулярно-генетическими методами, такими как ПЦР в реальном времени. Эти ограничения, наряду с высокой себестоимостью и трудоемкостью культуральных исследований, обусловили их постепенное вытеснение из клинической практики, сохраняя значение для научных исследований и фенотипического тестирования чувствительности к противовирусным препаратам.

Молекулярно-генетические методы, в частности ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ), в настоящее время рассматриваются как золотой стандарт диагностики герпесвирусных инфекций благодаря высокой чувствительности и специфичности [26–30]. Однако и эти методы не лишены недостатков, включая возможность получения ложноположительных результатов из-за контаминации образцов, а также ложноотрицательных результатов вследствие присутствия ингибиторов ПЦР в биологическом материале [31–33]. Существенной проблемой остается отсутствие стандартизированных пороговых значений вирусной нагрузки для разных типов клинического материала и различных представителей герпесвирусов, что затрудняет сравнение результатов между лабораториями [34]. Ограниченные возможности одновременного выявления нескольких патогенов в рамках одного анализа также снижают эффективность традиционных методов ПЦР в условиях, когда требуется комплексная диагностика [34, 35].

В последние годы значительные усилия исследователей направлены на разработку новых диагностических систем, способных преодолеть ограничения существующих методов. Особое внимание уделяется созданию мультиплексных тест-систем, позволяющих одновременно детектировать несколько возбудителей в одном образце биологического материала [35, 36]. Коммерчески доступные мультиплексные диагностические системы, такие как панель FilmArray® Meningitis / Encephalitis (BioFire Diagnostics, США), обеспечивающие одновременную детекцию вируса простого герпеса 1 типа (HSV-1), вируса простого герпеса 2 типа (HSV-2), вируса ветряной оспы (VZV), цитомегаловируса (CMV), вируса Эпштейна-Барр (EBV) и вируса герпеса человека 6 типа (HHV-6), демонстрируют высокую диагностическую эффективность при выявлении нейроинфекций. Данная технология позволяет сократить время анализа до 1–2 ч при сохранении высокой аналитической чувствительности (более 95 % для большинства целевых патогенов) и специфичности (98–99 %), что существенно превосходит традиционные методы диагностики [37–42].

Другим примером современных диагностических решений является мультиплексная система ПЦР Allplex™ HSV-1/2/VZV Assay (Seegene, Корея), позволяющая проводить одновременную дифференциальную диагностику трех клинически значимых герпесвирусов: вируса простого герпеса 1 типа (HSV-1), вируса простого герпеса 2 типа (HSV-2) и вируса ветряной оспы (VZV) в рамках единого теста [43–45]. Однако, несмотря на такие очевидные преимущества, как высокая чувствительность (95–98 %), специфичность (98–99 %) и быстрота получения результатов (2–3 ч), широкое внедрение подобных молекулярно-генетических технологий в клиническую практику сталкивается с существенными ограничениями. Основными барьерами являются высокая стоимость расходных материалов (в 3–5 раз превышающая затраты на традиционные методы), необходимость использования специализированного оборудования для амплификации и детекции, а также высокие требования к подготовке персонала, что ограничивает доступность этих методов для лабораторий с ограниченными ресурсами и бюджетом [44, 46]. Согласно данным последних исследований, лишь около 15–20 % диагностических лабораторий в развивающихся странах имеют возможность регулярно применять подобные высокотехнологичные методы, тогда как в развитых странах этот показатель достигает 60–70 % [46].

Перспективным направлением представляется разработка диагностических систем на основе изотермальной амплификации нуклеиновых кислот, таких как петлевая изотермическая амплификация (LAMP, Loop-mediated isothermal amplification) и амплификация с рекомбиназной полимеразой (RPA, Recombinase polymerase amplification), которые не требуют сложного термощиклирующего оборудования и могут быть адаптированы для использования в «полевых» условиях [47–50]. Метод петлевой изотермической амплификации (LAMP) успешно применяется для детекции цитомегаловируса (CMV, Cytomegalovirus) в моче и крови, демонстрируя сравнимую с ПЦР чувствительность при значительно меньшей стоимости анализа. Тест-системы на основе амплификации с рекомбиназной полимеразой (RPA), разрабатываемые компанией TwistDx (Великобритания) для выявления вируса простого герпеса (HSV, Herpes Simplex Virus), демонстрируют возможность получения надежных

результатов в ультракороткие сроки (15–30 мин), что особенно ценно для экстренной клинической диагностики, включая случаи неонатального герпеса и энцефалита герпетической этиологии. Однако эти методы пока недостаточно валидированы по сравнению с традиционной ПЦР, а также подвержены риску неспецифической амплификации, что требует дальнейшего совершенствования протоколов [48, 50].

Микрочиповые технологии представляют собой еще один перспективный подход к комплексной диагностике герпесвирусных инфекций. Системы типа Clart® Herpesviridae (Genomica, Испания) позволяют не только выявлять восемь основных герпесвирусов человека, но и определять мутации, ассоциированные с резистентностью к противовирусным препаратам, например, мутации в гене тимидинкиназы вируса простого герпеса, обуславливающие устойчивость к ацикловиру [51, 52]. Разработанная в Калифорнийском университете система ViroChip, использующая технологию гибридизации с вирус-специфическими зондами, продемонстрировала высокую эффективность в обнаружении как известных, так и новых генетических вариантов герпесвирусов. Основными ограничениями этих методов остаются сложность интерпретации результатов и высокая стоимость анализа, что пока препятствует их широкому внедрению в клиническую практику [53].

Методы секвенирования нового поколения (NGS, Next-Generation Sequencing) открывают принципиально новые возможности в диагностике герпесвирусных инфекций, позволяя не только идентифицировать возбудителя, но и получать полную информацию о его геномных особенностях [54, 55]. Данный метод представляет особую ценность для обнаружения редких и рекомбинантных штаммов, диагностики смешанных инфекций (например, одновременного присутствия вируса Эпштейна-Барр и цитомегаловируса у реципиентов трансплантатов), а также для определения мутаций, ассоциированных с лекарственной устойчивостью.

Коммерческие тест-системы нового поколения, в частности HerpesSelect® (Focus Diagnostics, США), обеспечивают высокоточный комплексный анализ герпесвирусных инфекций [56–58]. Методика основана на иммуноферментном анализе с рекомбинантными антигенами gG-1 и gG-2, что позволяет достичь чувствительности 97–99 % и специфичности 96–98 %, исключая перекрестные реакции с другими герпесвирусами.

Метод направленного секвенирования генетического материала герпесвирусов с использованием системы Illumina MiSeq (Illumina, США) демонстрирует возможность обнаружения крайне низких концентраций вирусной ДНК с высокой степенью точности [59]. Тем не менее реализация данной методики в рутинной диагностике сталкивается с существенными ограничениями, включая финансовую затратность, технологическую сложность преаналитического этапа и отсутствие унифицированных алгоритмов интерпретации результатов.

Совершенно новое направление в диагностике герпесвирусных инфекций связано с применением CRISPR-ассоциированных систем (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats associated proteins) [60].

Современные CRISPR-технологии SHERLOCK (Specific High-sensitivity Enzymatic Reporter unLOCKing) и DETECTR (DNA Endonuclease Targeted CRISPR Trans Reporter) обеспечивают ультравысокое обнаружение герпесвирусов с пределом детекции до 1–2 копий вирусного генома/мкл. Коммерческие тест-системы на основе этих технологий разрабатываются компаниями Sherlock Biosciences (США) и Mammoth Biosciences (США). Технология SHERLOCK основана на Cas13a-опосредованном гидролизе РНК-репортеров в сочетании с изотермической RPA-амплификацией (Recombinase Polymerase Amplification, RPA), позволяя проводить визуальную детекцию по изменению флуоресценции или колориметрии.

В свою очередь, система DETECTR использует Cas12a-зависимую активацию при связывании с ДНК-мишенью и может работать как с ПЦР, так и с петлевой изотермической амплификацией (LAMP-амплификацией), обеспечивая считывание результатов с помощью простых тест-полосок. Обе методики демонстрируют высокие показатели чувствительности (95–99 % для вируса простого герпеса 1 и 2 типов, цитомегаловируса, вируса Эпштейна – Барр) и специфичности (98–99,8 %) при времени анализа 15–40 мин и стоимости в 3–5 раз ниже по сравнению с количественной ПЦР в реальном времени, что открывает новые возможности для экспресс-диагностики в клинической практике [60–62].

Помимо технологических аспектов, важной проблемой остается отсутствие унифицированных алгоритмов диагностики герпесвирусных инфекций для различных клинических ситуаций. Особую сложность представляет диагностика неврологических осложнений, таких как герпетический энцефалит, где задержка в назначении специфической терапии существенно ухудшает прогноз. Не менее

актуальной является проблема диагностики герпесвирусных инфекций у пациентов с иммунодефицитами, где стандартные серологические методы часто оказываются неинформативными, а интерпретация результатов полимеразной цепной реакции требует особого подхода с учетом иммунного статуса пациента.

Перспективы совершенствования диагностики герпесвирусных инфекций связаны с разработкой комплексных подходов, сочетающих преимущества различных методов. Оптимальным представляется создание многоуровневых алгоритмов, где скрининговые методы (например, мультиплексные системы ПЦР) будут сочетаться с подтверждающими тестами (секвенирование, CRISPR-ассоциированные системы) для сложных диагностических случаев. Особое внимание должно уделяться стандартизации методов количественного определения вирусной нагрузки, разработке международных стандартов для калибровки тест-систем, а также созданию руководств по интерпретации результатов с учетом клинического контекста.

Экономические аспекты внедрения новых диагностических технологий остаются серьезным вызовом для систем здравоохранения. Снижение стоимости анализа за счет автоматизации процессов, разработки более дешевых реагентов и создания упрощенных версий оборудования будет способствовать более широкому распространению передовых методов диагностики. Параллельно необходимо развивать системы внешней оценки качества лабораторных исследований, что особенно важно в условиях появления множества коммерческих тест-систем с различными характеристиками.

Заключение. Современная диагностика герпесвирусных инфекций находится на этапе активного развития, когда традиционные методы постепенно дополняются и заменяются новыми, более точными и эффективными технологиями. Дальнейший прогресс в этой области будет зависеть от успехов в разработке стандартизированных мультиплексных систем, совершенствовании методов изотермальной амплификации, внедрении технологий секвенирования нового поколения и CRISPR-ассоциированных систем в рутинную практику.

Не менее важным является решение организационных вопросов, связанных с созданием унифицированных алгоритмов диагностики, подготовкой квалифицированных кадров и обеспечением экономической доступности современных методов исследования для различных категорий пациентов.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of information. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMUE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMUE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Carneiro V. C. S., Pereira J. G., de Paula V. S. Family Herpesviridae and neuroinfections: current status and research in progress // *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.* 2022. Vol. 117. P. 200–220. doi: 10.1590/0074-02760220200.
2. Roizman B., Baines J. The diversity and unity of Herpesviridae // *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases.* 1991. Vol. 14, no. 2. P. 63–79. doi: 10.1016/0147-9571(91)90122-t.
3. Gatherer D., Depledge D. P., Hartley C. A., Moriah L. S., Paola K. V., Mária Benkő, Curtis R. B., Neil A. B., Akbar D., Andor D., Ursula A. G., Naoki I., Keith W. J., Rajeev K., Vincent L., Peter N., Francesco C. O., Richard J. O., Philip E. P., Schmid D. S., Spatz S. J., Stewart J. P., Trimpert J., Waltzek T. B., Davison A. J. ICTV Virus Taxonomy Profile: Herpesviridae 2021 // *Journal of General Virology.* 2021. Vol. 102, no. 10. P. 163–167. doi: 10.1099/jgv.0.001673
4. James C., Harfouche M., Welton N. J., Turner K. M., Abu-Raddad L. J., Gottlieb S. L., Looker K. J. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016 // *Bulletin of the World Health Organization.* 2020. Vol. 98, no. 5. P. 315–329. doi:10.2471/BLT.19.237149.

5. Касымова Е. Б., Башкина О. А., Галимзянов Х. М., Зулькарнеев Р. Ш. Динамика герпесвирусных инфекций у детей Астраханской области по данным ПЦР-диагностики // Астраханский медицинский журнал. 2012. Т. 7, № 2. С. 116–119.
6. Ho D. Y., Enriquez K., Multani A. Herpesvirus Infections Potentiated by Biologics // *Infectious Disease Clinics of North America*. 2020. Vol. 34, no. 2. P. 311–339. doi: 10.1016/j.idc.2020.02.006.
7. Шамгунова Б. А., Демидов А. А., Заклякова Л. В., Горбунова О. Е., Касымова Е. Б., Завьялова И. Н. Лекарственно-индуцированная реакция гиперчувствительности (DRESS-синдром), ассоциированная с реактивацией герпесвирусной инфекции (клиническое наблюдение) // *Современные проблемы науки и образования*. 2020. № 4. С. 169. doi: 10.17513/spno.30054.
8. Zong Y., Kamoi K., Miyagaki M., Zhang J., Yang M., Zou Y., Ohno-Matsui K. Applications of Biological Therapy for Latent Infections: Benefits and Risks // *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25, no. 17. P. 84–91. doi: 10.3390/ijms25179184.
9. Auwaerter P. G. Recent advances in the understanding of infectious mononucleosis: are prospects improved for treatment or control? // *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2006. Vol. 4, no. 6. P. 1039–1049. doi: 10.1586/14787210.4.6.1039.
10. García-Bermejo I., de Ory-Manchón F. Diagnóstico serológico de las infecciones congénitas y algoritmos para mejorar la eficacia diagnóstica [Serological diagnosis of congenital infections and algorithms to improve diagnostic efficacy] // *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015. P. 20–26. doi: 10.1016/S0213-005X(15)30011-2.
11. Solomon A. R. New diagnostic tests for herpes simplex and varicella zoster infections // *J Am Acad Dermatol*. 1988. Vol. 18, 1 Pt 2. P. 218–221. doi: 10.1016/s0190-9622(88)70032-8.
12. Wald A., Ashley-Morrow R. Serological testing for herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 infection // *Clin Infect Dis*. 2002. Vol. 35. P. 173–182. doi: 10.1086/342104.
13. Balachandran N., Oba D. E., Hutt-Fletcher L. M. Antigenic cross-reactions among herpes simplex virus types 1 and 2, Epstein-Barr virus, and cytomegalovirus // *J Virol*. 1987. Vol. 61, no. 4. P. 1125–1135. doi: 10.1128/JVI.61.4.1125-1135.1987.
14. Caselli E., Di Luca D. Molecular biology and clinical associations of Roseoloviruses human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7 // *New Microbiol*. 2007. Vol. 30, no. 3. P. 173–187.
15. Kühn J. E., Klaffke K., Munk K., Braun R. W. HSV-1 gB and VZV gp-II crossreactive antibodies in human sera // *Arch Virol*. 1990. Vol. 112. P. 203–213. doi: 10.1007/BF01323165.
16. Marcos M. A., Alvarez-Martínez M. J., Niubó J., Pumarola T. Infecciones en el paciente inmunodeprimido [Infections in immunosuppressed patients] // *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008. 26 Suppl 9. P. 58–65. doi: 10.1016/s0213-005x(08)76542-x.
17. Spausta G., Ciarkowska J., Wiczkowski A., Adamek B. Pierwotniaki oportunistyczne--problem u chorych z obnizona odpornością [Opportunistic protozoa--the problem in immunodeficient patients] // *Pol Merkur Lekarski*. 2005. Vol. 18, no. 105. P. 339–341.
18. Scampoli P., Di Martino G., Cedrone F., Odio C., Giovanni P., Romano F., Staniscia T. The Burden of Herpes Zoster on Hospital Admissions: A Retrospective Analysis in the Years of 2015-2021 from the Abruzzo Region, Italy // *Vaccines (Basel)*. 2024. Vol. 12, no. 5. P. 462. doi: 10.3390/vaccines12050462.
19. Miller C. S., Redding S. W. Diagnosis and management of orofacial herpes simplex virus infections // *Dent Clin North Am*. 1992. Vol. 36, no. 4. P. 879–895.
20. Tuddenham S., Hamill M. M., Ghanem K. G. Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Infections: A Review // *JAMA*. 2022. Vol. 327, no. 2. P. 161–172. doi: 10.1001/jama.2021.23487.
21. Tierney W. M., Vicino I. A., Sun S. Y., Chiu W., Engel E. A., Taylor M. P., Hogue I. B. Methods and Applications of Campenot Trichamber Neuronal Cultures for the Study of Neuroinvasive Viruses // *Methods Mol Biol*. 2022. Vol. 2431. P. 181–206. doi:10.1007/978-1-0716-1990-2_9.
22. Linz B., Muchohi S., Barton N. R. Herpes B Virus: Occupational Exposures and Diagnostics // *Clin Lab Med*. 2025. Vol. 45, no. 1. P. 63–71. doi: 10.1016/j.cll.2024.10.003.
23. Sherrard J., Wilson J., Donders G., Mendling W., Jensen J. S. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge // *Int J STD AIDS*. 2018. Vol. 29, no. 13. P. 1258–1272. doi:10.1177/0956462418785451.
24. Kates O. S., McDade H., Tinney F. J. Jr., Weeks-Groh S. R. HHV-8-associated diseases in transplantation: A case report and narrative review focused on diagnosis and prevention // *Transpl Infect Dis*. 2024. P. 134–143. doi: 10.1111/tid.14334.
25. Mularoni A., Cona A., Bulati M., Busà R., Miele M., Timoneri F., Bella M., Castelbuono S., Barbera F., Carlo D., Volpe L., Gallo A., Luca A. M., Coniglione G., Todaro F., Barozzi P., Riva G., Pietrosi G., Gruttadauria S., Bertani A., Vitulo P., Fontana A., Cipriani M., Rizzo S., Arcadipane A., Luca A., Mikulska M., Conaldi P. G., Grossi P. A., Luppi M. Serologic screening and molecular surveillance of Kaposi sarcoma herpesvirus/human herpesvirus-8 infections for early recognition and effective treatment of Kaposi sarcoma herpesvirus-associated inflammatory cytokine syndrome in solid organ transplant recipients // *Am J Transplant*. 2025. Vol. 25, no. 5. P. 1070–1085. doi: 10.1016/j.ajt.2024.11.013.
26. Strick L. B., Wald A. Diagnostics for herpes simplex virus: is PCR the new gold standard? // *Mol Diagn Ther*. 2006. Vol. 10, no. 1. P. 17–28. doi: 10.1007/BF03256439.

27. Shibata D. PCR diagnostics of herpes-virus-group infections // *Ann Med*. 1992. Vol. 24, no. 3. P. 221–224. doi: 10.3109/07853899209147826.
28. Morishima T. Progress in diagnosing herpesvirus infections // *Nagoya J Med Sci*. 1999. Vol. 62. P. 83–97.
29. Engelmann I., Petzold D. R., Kosinska A., Hepkema B. G., Schulz T. F., Heim A. Rapid quantitative PCR assays for the simultaneous detection of herpes simplex virus, varicella zoster virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, and human herpesvirus 6 DNA in blood and other clinical specimens // *J Med Virol*. 2008. Vol. 80, no. 3. P. 467–477. doi: 10.1002/jmv.21095.
30. Vrioni G., Kalogeropoulos C., Gartzonika C., Priavali E., Levidiotou S. Usefulness of Herpes Consensus PCR methodology to routine diagnostic testing for herpesviruses infections in clinical specimens // *Virology*. 2007. Vol. 4, no. 59. P. 1–4. doi: 10.1186/1743-422X-4-59.
31. Drago L., Lombardi A., De Vecchi E, Giuliani G., Bartolone R., Gismondo M. R. Comparison of nested PCR and real time PCR of Herpesvirus infections of central nervous system in HIV patients // *BMC Infect Dis*. 2004. Vol. 4. P. 55. doi: 10.1186/1471-2334-4-55.
32. Bewersdorf J. P., Koedel U., Patzig M., Dimitriadis K., Paerschke G., Pfister H. W., Klein M. Challenges in HSV encephalitis: normocellular CSF, unremarkable CCT, and atypical MRI findings // *Infection*. 2019. Vol. 47, no. 2. P. 267–273. doi: 10.1007/s15010-018-1257-7.
33. Sundelin T., Bialas J., de Diego J., Hermanowski M., Leibhan H., Ponderand L., Juanola-Falgarona M., Jones T., Rey M., Johnson S., Pareja J., Caspar Y. Evaluation of the QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel, a multiplex PCR platform for the detection of community-acquired meningoencephalitis // *J Clin Microbiol*. 2023. Vol. 61, no. 10. P. 423–426. doi: 10.1128/jcm.00426-23.
34. Luzius T., Jeske S. D., Baer J., Goelnitz U., Protzer U., Wettengel J. M. A Multiplex Polymerase Chain Reaction Assay for the Detection of Herpes Simplex Virus, Cytomegalovirus, and Varicella-Zoster Virus in Cerebrospinal Fluid // *Microorganisms*. 2025. Vol. 13, no. 1. P. 111. doi: 10.3390/microorganisms13010111.
35. H A. N., Gita S., Chawla R., Tandon R. Multiplex PCR for Detection of Herpes Simplex Viruses Type-1 and Type-2, Cytomegalovirus, Varicella-zoster Virus, and Adenovirus in Ocular Viral Infections // *J Ophthalmic Vis Res*. 2021. Vol. 16, no. 1. P. 3–11. doi: 10.18502/jovr.v16i1.8243.
36. Zhang Y., Kimura T., Fujiki K., Sakuma H., Murakami A., Kanai A. Multiplex polymerase chain reaction for detection of herpes simplex virus type 1, type 2, cytomegalovirus, and varicella-zoster virus in ocular viral infections // *Jpn J Ophthalmol*. 2003. Vol. 47, no. 3. P. 260–264. doi: 10.1016/s0021-5155(03)00014-5.
37. Trujillo-Gómez J., Tsokani S., Arango-Ferreira C., Atehortúa-Muñoz S., Jimenez-Villegas M. J., Serrano-Tabares C., Veroniki A. A., Florez I. D. Biofire FilmArray Meningitis/Encephalitis panel for the aetiological diagnosis of central nervous system infections: A systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis // *EClinicalMedicine*. 2022. Vol. 44. P. 101275. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101275.
38. Vaugon E., Mirescu A., Caya C., Yao M., Gore G., Dendukuri N., Papenburg J. Diagnostic accuracy of rapid one-step PCR assays for detection of herpes simplex virus-1 and -2 in cerebrospinal fluid: a systematic review and meta-analysis // *Clin Microbiol Infect*. 2022. Vol. 28, no. 12. P. 1547–1557. doi: 10.1016/j.cmi.2022.06.004.
39. López N., Cuesta G., Rodríguez-Vega S., Rosas E., Chumbita M., Casals-Pascual C., Morata L., Vergara A., Bodro M., Bosch J., Herrera S., Martínez J. A., Mensa J., Garcia-Vidal C., Ángeles Marcos M., Vila J., Soriano A., Puerta-Alcalde P. Multiplex real-time PCR FilmArray performance in the diagnosis of meningoencephalitis: lights and shadows // *Infection*. 2024. Vol. 52, no. 1. P. 165–172. doi: 10.1007/s15010-023-02076-x.
40. Trujillo-Gómez J., Tsokani S., Arango-Ferreira C., Atehortúa-Muñoz S., Jimenez-Villegas M. J., Serrano-Tabares C., Veroniki A. A., Florez I. Biofire FilmArray Meningitis/Encephalitis panel for the aetiological diagnosis of central nervous system infections: A systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis // *EClinicalMedicine*. 2022. Vol. 44. P. 101275. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101275.
41. Tansarli G. S., Chapin K. C. Diagnostic test accuracy of the BioFire® FilmArray® meningitis/encephalitis panel: a systematic review and meta-analysis // *Clin Microbiol Infect*. 2020. Vol. 26, no. 3. P. 281–290. doi: 10.1016/j.cmi.2019.11.016.
42. Lee S. H., Chen S. Y., Chien J. Y., Lee T. F., Chen J. M., Hsueh P. R. Usefulness of the FilmArray meningitis/encephalitis (M/E) panel for the diagnosis of infectious meningitis and encephalitis in Taiwan // *J Microbiol Immunol Infect*. 2019. Vol. 52, no. 5. P. 760–768. doi: 10.1016/j.jmii.2019.04.005.
43. Slinger R., Amrud K., Sant N., Ramotar K., Desjardins M. A comparison of the Quidel Solana HSV 1 + 2/VZV Assay, the Focus Diagnostics Simplexa HSV 1-2 Direct Assay and the Luminex Aries HSV 1-2 Assay for detection of herpes simplex virus 1 and 2 from swab specimens // *J Clin Virol*. 2019. Vol. 113. P. 35–38. doi: 10.1016/j.jcv.2019.03.002.
44. Peri A. M., Harris P. N. A., Paterson D. L. Culture-independent detection systems for bloodstream infection // *Clin Microbiol Infect*. 2022. Vol. 28, no. 2. P. 195–201. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.039.
45. Grange P. A., Jary A., Isnard C., Burrel S., Boutolleau D., Touati A., Bébéar C., Saule J., Martinet P., Robert J. L., Moulene D., Vermersch-Langlin A., Benhaddou N., Janier M., Dupin N. Use of a Multiplex PCR Assay To Assess the Presence of *Treponema pallidum* in Mucocutaneous Ulcerations in Patients with Suspected Syphilis // *J Clin Microbiol*. 2021. Vol. 59, no. 2. P. 1994–2000. doi: 10.1128/JCM.01994-20.

46. Xu J. H., Cui Y. B., Wang L. J., Nan H. J., Yang P. Y., Bai Y. L., Shi M. Y. Pathogen detection by targeted next-generation sequencing test in adult hematological malignancies patients with suspected infections // *Front Med (Lausanne)*. 2024. Vol. 11. P. 1443596. doi: 10.3389/fmed.2024.1443596.
47. Dhama K., Karthik K., Chakraborty S., Tiwari R., Kapoor S., Kumar A., Thomas P. Loop-mediated isothermal amplification of DNA (LAMP): a new diagnostic tool lights the world of diagnosis of animal and human pathogens: a review // *Pak J Biol Sci*. 2014. Vol. 17, no. 2. P. 151–166. doi:10.3923/pjbs.2014.151.166.
48. Wong Y. P., Othman S., Lau Y. L., Radu S., Chee H. Y. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): a versatile technique for detection of micro-organisms // *J Appl Microbiol*. 2018. Vol. 124, no. 3. P. 626–643. doi: 10.1111/jam.13647.
49. Tan M., Liao C., Liang L., Yi X., Zhou Z., Wei G. Recent advances in recombinase polymerase amplification: Principle, advantages, disadvantages and applications // *Front Cell Infect Microbiol*. 2022. Vol. 12. P. 1019071. doi: 10.3389/fcimb.2022.1019071.
50. Munawar M. A. Critical insight into recombinase polymerase amplification technology // *Expert Rev Mol Diagn*. 2022. Vol. 22, no. 7. P. 725–737. doi: 10.1080/14737159.2022.2109964.
51. Ferreira J. E., Ferreira S. C., Almeida-Neto C., Nishiya A. S., Alencar C. S., Gouveia G. R., Caiaffa-Filho H., Gomes H., Santos R. T. M., Witkin S. S., Mendrone-Junior A., Sabino E. C. Molecular characterization of viruses associated with encephalitis in São Paulo, Brazil // *PLoS One*. 2019. Vol. 14, no. 1. P. 209993. doi: 10.1371/journal.pone.0209993.
52. Debaugnies F., Busson L., Ferster A., Lewalle P., Azzi N., Aoun M., Verhaegen G., Mahadeb B., Marchin J., Vandenberg O., Hallin M. Detection of Herpesviridae in whole blood by multiplex PCR DNA-based microarray analysis after hematopoietic stem cell transplantation // *J Clin Microbiol*. 2014. Vol. 52, no. 7. P. 2552–2556. doi: 10.1128/jcm.00061-14.
53. Chen E. C., Miller S. A., DeRisi J. L., Chiu C. Y. Using a pan-viral microarray assay (Virochip) to screen clinical samples for viral pathogens // *J Vis Exp*. 2011. Vol. 50. P. 2536. doi: 10.3791/2536.
54. Surrey L. F., Oakley F. D., Merker J. D., Long T., Vasalos P., Moncur J. T., Kim A. Next-Generation Sequencing (NGS) Methods Show Superior or Equivalent Performance to Non-NGS Methods on BRAF, EGFR, and KRAS Proficiency Testing Samples // *Arch Pathol Lab Med*. 2019. Vol. 143, no. 8. P. 980–984. doi: 10.5858/arpa.2018-0394-CP.
55. Moncur J. T., Bartley A. N., Bridge J. A., Kamel-Reid S., Lazar A. J., Lindeman N. L., Long T. A., Merker J. D., Rai A. J., Rimm D. L., Rothberg P. G., Vasalos P., Kim A. S. Performance Comparison of Different Analytic Methods in Proficiency Testing for Mutations in the BRAF, EGFR, and KRAS Genes: A Study of the College of American Pathologists Molecular Oncology Committee // *Arch Pathol Lab Med*. 2019. Vol. 143, no. 10. P. 1203–1211. doi: 10.5858/arpa.2018-0396-CP.
56. Hogrefe W., Su X., Song J., Ashley R., Kong L. Detection of herpes simplex virus type 2-specific immunoglobulin G antibodies in African sera by using recombinant gG2, Western blotting, and gG2 inhibition // *J Clin Microbiol*. 2002. Vol. 40, no. 10. P. 3635–3640. doi: 10.1128/JCM.40.10.3635-3640.2002.
57. Delany-Moretwe S., Jentsch U., Weiss H., Moyes J., Ashley-Morrow R., Stevens W., Mayaud P. Comparison of focus HerpesSelect and Kalon HSV-2 gG2 ELISA serological assays to detect herpes simplex virus type 2 antibodies in a South African population // *Sex Transm Infect*. 2010. Vol. 86, no. 1. P. 46–50. doi: 10.1136/sti.2009.036541.
58. Nascimento M. C., Ferreira S., Sabino E., Hamilton I., Parry J., Pannuti C. S., Mayaud P. Performance of the HerpeSelect (Focus) and Kalon enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies against herpes simplex virus type 2 by use of monoclonal antibody-blocking enzyme immunoassay and clinicovirological reference standards in Brazil // *J Clin Microbiol*. 2007. Vol. 45, no. 7. P. 2309–2311. doi: 10.1128/JCM.00144-07.
59. Ravi R. K., Walton K., Khosroheidari M. MiSeq: A Next Generation Sequencing Platform for Genomic Analysis // *Methods Mol Biol*. 2018. Vol. 1706. P. 223–232. doi: 10.1007/978-1-4939-7471-9_12.
60. Gootenberg J. S., Abudayyeh O. O., Lee J. W., Essletzbichler P., Dy A. J., Joung J., Verdine V., Donghia N., Daringer N. M., Freije C. A., Myhrvold C., Bhattacharyya R. P., Livny J., Regev A., Koonin E. V., Hung D. T., Sabeti P. C., Collins J. J., Zhang F. Nucleic acid detection with CRISPR-Cas13a/C2c2 // *Science*. 2017. Vol. 356, no. 6336. P. 438–442. doi: 10.1126/science.aam9321.
61. Chen J. S., Ma E., Harrington L. B., Costa M., Tian X., Palefsky J. M., Doudna J. A. CRISPR-Cas12a target binding unleashes indiscriminate single-stranded DNase activity // *Science*. 2018. Vol. 360, no. 6387. P. 436–439. doi: 10.1126/science.aar6245.
62. Xu Q., Zhang Y., Sadigh Y., Tang N., Chai J., Cheng Z., Gao Y., Qin A., Shen Z., Yao Y., Nair V. Specific and Sensitive Visual Proviral DNA Detection of Major Pathogenic Avian Leukosis Virus Subgroups Using CRISPR-Associated Nuclease Cas13a // *Viruses*. 2024. Vol. 16, no. 7. P. 1168. doi: 10.3390/v16071168.

References

1. Carneiro V. C. S., Pereira J. G., de Paula V. S. Family Herpesviridae and neuroinfections: current status and research in progress. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2022; 117: 200–220. doi: 10.1590/0074-02760220200.

2. Roizman B., Baines J. The diversity and unity of Herpesviridae. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 1991; 14 (2): 63–79. doi: 10.1016/0147-9571(91)90122-t.
3. Gatherer D., Depledge D. P., Hartley C. A., Moriah L. S., Paola K. V., Mária Benkő, Curtis R. B., Neil A. B., Akbar D., Andor D., Ursula A. G., Naoki I., Keith W. J., Rajeev K., Vincent L., Peter N., Francesco C. O., Richard J. O., Philip E. P., Schmid D. S., Spatz S. J., Stewart J. P., Trimpert J., Waltzek T. B., Davison A. J. ICTV Virus Taxonomy Profile: Herpesviridae 2021. *J Gen Virol*. 2021; 102 (10): 163–167. doi: 10.1099/jgv.0.001673.
4. James C., Harfouche M., Welton N. J., Turner K. M., Abu-Raddad L. J., Gottlieb S. L., Looker K. J. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ*. 2020; 98 (5): 315–329. doi:10.2471/BLT.19.237149.
5. Kasymova E. B., Bashkina O. A., Galimzyanov H. M., Zulkarneev R. Sh. Dynamics of herpesvirus infections in children of the Astrakhan region according to PCR diagnostics. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2012; 7 (2): 116–119 (In Russ.).
6. Ho D. Y., Enriquez K., Multani A. Herpesvirus Infections Potentiated by Biologics. *Infect Dis Clin North Am*. 2020; 34 (2): 311–339. doi: 10.1016/j.idc.2020.02.006.
7. Shamgunova B. A., Demidov A. A., Zaklyakova L. V., Gorbunova O. E., Kasymova E. B., Zavyalova I. N. Drug-induced hypersensitivity reaction (DRESS syndrome) associated with reactivation of herpesvirus infection (clinical observation). *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education*. 2020; 4: 169. doi: 10.17513/spno.30054 (In Russ.).
8. Zong Y., Kamoi K., Miyagaki M., Zhang J., Yang M., Zou Y., Ohno-Matsui K. Applications of Biological Therapy for Latent Infections: Benefits and Risks. *Int J Mol Sci*. 2024; 25 (17): 84–91. doi: 10.3390/ijms25179184.
9. Auwaerter P. G. Recent advances in the understanding of infectious mononucleosis: are prospects improved for treatment or control? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2006; 4 (6): 1039–1049. doi: 10.1586/14787210.4.6.1039.
10. García-Bermejo I., de Ory-Manchón F. Diagnóstico serológico de las infecciones congénitas y algoritmos para mejorar la eficacia diagnóstica [Serological diagnosis of congenital infections and algorithms to improve diagnostic efficacy]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015; 20–26. doi: 10.1016/S0213-005X(15)30011-2.
11. Solomon A. R. New diagnostic tests for herpes simplex and varicella zoster infections. *J Am Acad Dermatol*. 1988; 18 (1) Pt 2: 218–221. doi: 10.1016/s0190-9622(88)70032-8.
12. Wald A., Ashley-Morrow R. Serological testing for herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 infection. *Clin Infect Dis*. 2002; 35: 173–182. doi: 10.1086/342104.
13. Balachandran N., Oba D. E., Hutt-Fletcher L. M. Antigenic cross-reactions among herpes simplex virus types 1 and 2, Epstein-Barr virus, and cytomegalovirus. *J Virol*. 1987; 61 (4): 1125–1135. doi: 10.1128/JVI.61.4.1125-1135.1987.
14. Caselli E., Di Luca D. Molecular biology and clinical associations of Roseoloviruses human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7. *New Microbiol*. 2007; 30 (3): 173–187.
15. Kühn J. E., Klaffke K., Munk K., Braun R. W. HSV-1 gB and VZV gp-II crossreactive antibodies in human sera. *Arch Virol*. 1990; 112: 203–213. doi: 10.1007/BF01323165.
16. Marcos M. A., Alvarez-Martínez M. J., Niubó J., Pumarola T. Infecciones en el paciente inmunodeprimido [Infections in immunosuppressed patients]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008; 26 Suppl 9: 58–65. doi: 10.1016/s0213-005x(08)76542-x.
17. Spausta G., Ciarkowska J., Wiczkowski A., Adamek B. Pierwotniaki oportunistyczne--problem u chorych z obnizona odpornością [Opportunistic protozoa--the problem in immunodeficient patients]. *Pol Merkur Lekarski*. 2005; 18 (105): 339–341.
18. Scampoli P., Di Martino G., Cedrone F., Odio C., Giovanni P., Romano F., Staniscia T. The Burden of Herpes Zoster on Hospital Admissions: A Retrospective Analysis in the Years of 2015-2021 from the Abruzzo Region, Italy. *Vaccines (Basel)*. 2024; 12 (5): 462. doi: 10.3390/vaccines12050462.
19. Miller C. S., Redding S. W. Diagnosis and management of orofacial herpes simplex virus infections. *Dent Clin North Am*. 1992; 36 (4): 879–895.
20. Tuddenham S., Hamill M. M., Ghanem K. G. Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Infections: A Review. *JAMA*. 2022; 327 (2): 161–172. doi: 10.1001/jama.2021.23487.
21. Tierney W. M., Vicino I. A., Sun S. Y., Chiu W., Engel E. A., Taylor M. P., Hogue I. B. Methods and Applications of Campenot Trichamber Neuronal Cultures for the Study of Neuroinvasive Viruses. *Methods Mol Biol*. 2022; 2431: 181–206. doi:10.1007/978-1-0716-1990-2_9.
22. Linz B., Muchohi S., Barton N. R. Herpes B Virus: Occupational Exposures and Diagnostics. *Clin Lab Med*. 2025; 45 (1): 63–71. doi: 10.1016/j.cll.2024.10.003.
23. Sherrard J., Wilson J., Donders G., Mendling W., Jensen J. S. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS*. 2018; 29 (13): 1258–1272. doi:10.1177/0956462418785451.
24. Kates O. S., McDade H., Tinney F. J. Jr., Weeks-Groh S. R. HHV-8-associated diseases in transplantation: A case report and narrative review focused on diagnosis and prevention. *Transpl Infect Dis*. 2024; 134–143. doi: 10.1111/tid.14334
25. Mularoni A., Cona A., Bulati M., Busà R., Miele M., Timoneri F., Bella M., Castelbuono S., Barbera F., Carlo D., Volpe L., Gallo A., Luca A. M., Coniglione G., Todaro F., Barozzi P., Riva G., Pietrosi G.,

- Gruttadauria S., Bertani A., Vitulo P., Fontana A., Cipriani M., Rizzo S., Arcadipane A., Luca A., Mikulska M., Conaldi P. G., Grossi P. A., Luppi M. Serologic screening and molecular surveillance of Kaposi sarcoma herpesvirus/human herpesvirus-8 infections for early recognition and effective treatment of Kaposi sarcoma herpesvirus-associated inflammatory cytokine syndrome in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2025; 25 (5): 1070–1085. doi: 10.1016/j.ajt.2024.11.013.
26. Strick L. B., Wald A. Diagnostics for herpes simplex virus: is PCR the new gold standard? *Mol Diagn Ther*. 2006; 10 (1): 17–28. doi: 10.1007/BF03256439.
27. Shibata D. PCR diagnostics of herpes-virus-group infections. *Ann Med*. 1992; 24 (3): 221–224. doi: 10.3109/07853899209147826.
28. Morishima T. Progress in diagnosing herpesvirus infections. *Nagoya J Med Sci*. 1999; 62: 83–97.
29. Engelmann I., Petzold D. R., Kosinska A., Hepkema B. G., Schulz T. F., Heim A. Rapid quantitative PCR assays for the simultaneous detection of herpes simplex virus, varicella zoster virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, and human herpesvirus 6 DNA in blood and other clinical specimens. *J Med Virol*. 2008; 80, (3): 467–477. doi: 10.1002/jmv.21095.
30. Vrioni G., Kalogeropoulos C., Gartzonika C., Priavali E., Levidiotou S. Usefulness of Herpes Consensus PCR methodology to routine diagnostic testing for herpesviruses infections in clinical specimens. *Virol J*. 2007; 4 (59): 1–4. doi: 10.1186/1743-422X-4-59.
31. Drago L., Lombardi A., De Vecchi E., Giuliani G., Bartolone R., Gismondo M. R. Comparison of nested PCR and real time PCR of Herpesvirus infections of central nervous system in HIV patients. *BMC Infect Dis*. 2004; 4: 55. doi: 10.1186/1471-2334-4-55.
32. Bewersdorf J. P., Koedel U., Patzig M., Dimitriadis K., Paerschke G., Pfister H. W., Klein M. Challenges in HSV encephalitis: normocellular CSF, unremarkable CCT, and atypical MRI findings. *Infection*. 2019; 47 (2): 267–273. doi: 10.1007/s15010-018-1257-7.
33. Sundelin T., Bialas J., de Diego J., Hermanowski M., Leibhan H., Ponderand L., Juanola-Falgarona M., Jones T., Rey M., Johnson S., Pareja J., Caspar Y. Evaluation of the QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel, a multiplex PCR platform for the detection of community-acquired meningoencephalitis. *J Clin Microbiol*. 2023; 61 (10): 423–426. doi: 10.1128/jcm.00426-23.
34. Luzius T., Jeske S. D., Baer J., Goelnitz U., Protzer U., Wettengel J. M. A Multiplex Polymerase Chain Reaction Assay for the Detection of Herpes Simplex Virus, Cytomegalovirus, and Varicella-Zoster Virus in Cerebrospinal Fluid. *Microorganisms*. 2025; 13 (1): P. 111. doi: 10.3390/microorganisms13010111.
35. H A. N., Gita S., Chawla R., Tandon R. Multiplex PCR for Detection of Herpes Simplex Viruses Type-1 and Type-2, Cytomegalovirus, Varicella-zoster Virus, and Adenovirus in Ocular Viral Infections. *J Ophthalmic Vis Res*. 2021; 16 (1): 3–11. doi: 10.18502/jovr.v16i1.8243.
36. Zhang Y., Kimura T., Fujiki K., Sakuma H., Murakami A., Kanai A. Multiplex polymerase chain reaction for detection of herpes simplex virus type 1, type 2, cytomegalovirus, and varicella-zoster virus in ocular viral infections. *Jpn J Ophthalmol*. 2003; 47 (3): 260–264. doi: 10.1016/s0021-5155(03)00014-5.
37. Trujillo-Gómez J., Tsokani S., Arango-Ferreira C., Atehortúa-Muñoz S., Jimenez-Villegas M. J., Serrano-Tabares C., Veroniki A. A., Florez I. D. Biofire FilmArray Meningitis/Encephalitis panel for the aetiological diagnosis of central nervous system infections: A systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022; 44: 101275. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101275.
38. Vaugon E., Mircescu A., Caya C., Yao M., Gore G., Dendukuri N., Papenburg J. Diagnostic accuracy of rapid one-step PCR assays for detection of herpes simplex virus-1 and -2 in cerebrospinal fluid: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2022; 28 (12): 1547–1557. doi: 10.1016/j.cmi.2022.06.004.
39. López N., Cuesta G., Rodríguez-Vega S., Rosas E., Chumbita M., Casals-Pascual C., Morata L., Vergara A., Bodro M., Bosch J., Herrera S., Martínez J. A., Mensa J., Garcia-Vidal C., Ángeles Marcos M., Vila J., Soriano A., Puerta-Alcalde P. Multiplex real-time PCR FilmArray performance in the diagnosis of meningoencephalitis: lights and shadows. *Infection*. 2024; 52 (1): 165–172. doi: 10.1007/s15010-023-02076-x.
40. Trujillo-Gómez J., Tsokani S., Arango-Ferreira C., Atehortúa-Muñoz S., Jimenez-Villegas M. J., Serrano-Tabares C., Veroniki A. A., Florez I. Biofire FilmArray Meningitis/Encephalitis panel for the aetiological diagnosis of central nervous system infections: A systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022; 44: 101275. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101275.
41. Tansarli G. S., Chapin K. C. Diagnostic test accuracy of the BioFire® FilmArray® meningitis/encephalitis panel: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2020; 26 (3): 281–290. doi: 10.1016/j.cmi.2019.11.016.
42. Lee S. H., Chen S. Y., Chien J. Y., Lee T. F., Chen J. M., Hsueh P. R. Usefulness of the FilmArray meningitis/encephalitis (M/E) panel for the diagnosis of infectious meningitis and encephalitis in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019; 52 (5): 760–768. doi: 10.1016/j.jmii.2019.04.005.
43. Slinger R., Amrud K., Sant N., Ramotar K., Desjardins M. A comparison of the Quidel Solana HSV 1 + 2/VZV Assay, the Focus Diagnostics Simplexa HSV 1-2 Direct Assay and the Luminex Aries HSV 1-2 Assay for detection of herpes simplex virus 1 and 2 from swab specimens. *J Clin Virol*. 2019; 113: 35–38. doi: 10.1016/j.jcv.2019.03.002.

44. Peri A. M., Harris P. N. A., Paterson D. L. Culture-independent detection systems for bloodstream infection. *Clin Microbiol Infect.* 2022; 28 (2): 195–201. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.039.
45. Grange P. A., Jary A., Isnard C., Burrel S., Boutolleau D., Touati A., Bébéar C., Saule J., Martinet P., Robert J. L., Moulene D., Vermersch-Langlin A., Benhaddou N., Janier M., Dupin N. Use of a Multiplex PCR Assay To Assess the Presence of *Treponema pallidum* in Mucocutaneous Ulcerations in Patients with Suspected Syphilis. *J Clin Microbiol.* 2021; 59 (2): 1994–2000. doi: 10.1128/JCM.01994-20.
46. Xu J. H., Cui Y. B., Wang L. J., Nan H. J., Yang P. Y., Bai Y. L., Shi M. Y. Pathogen detection by targeted next-generation sequencing test in adult hematological malignancies patients with suspected infections. *Front Med (Lausanne).* 2024; 11: 1443596. doi: 10.3389/fmed.2024.1443596.
47. Dhama K., Karthik K., Chakraborty S., Tiwari R., Kapoor S., Kumar A., Thomas P. Loop-mediated isothermal amplification of DNA (LAMP): a new diagnostic tool lights the world of diagnosis of animal and human pathogens: a review. *Pak J Biol Sci.* 2014; 17 (2): 151–166. doi:10.3923/pjbs.2014.151.166.
48. Wong Y. P., Othman S., Lau Y. L., Radu S., Chee H. Y. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): a versatile technique for detection of micro-organisms. *J Appl Microbiol.* 2018; 124 (3): 626–643. doi: 10.1111/jam.13647.
49. Tan M., Liao C., Liang L., Yi X., Zhou Z., Wei G. Recent advances in recombinase polymerase amplification: Principle, advantages, disadvantages and applications. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022; 12: 1019071. doi: 10.3389/fcimb.2022.1019071.
50. Munawar M. A. Critical insight into recombinase polymerase amplification technology. *Expert Rev Mol Diagn.* 2022; 22 (7): 725–737. doi: 10.1080/14737159.2022.2109964.
51. Ferreira J. E., Ferreira S. C., Almeida-Neto C., Nishiya A. S., Alencar C. S., Gouveia G. R., Caiiffa-Filho H., Gomes H., Santos R. T. M., Witkin S. S., Mendrone-Junior A., Sabino E. C. Molecular characterization of viruses associated with encephalitis in São Paulo, Brazil. *PLoS One.* 2019; 14 (1): 209993. doi: 10.1371/journal.pone.0209993.
52. Debaugnies F., Busson L., Ferster A., Lewalle P., Azzi N., Aoun M., Verhaegen G., Mahadeb B., Marchin J., Vandenberg O., Hallin M. Detection of Herpesviridae in whole blood by multiplex PCR DNA-based microarray analysis after hematopoietic stem cell transplantation. *J Clin Microbiol.* 2014; 52 (7): 2552–2556. doi: 10.1128/jcm.00061-14.
53. Chen E. C., Miller S. A., DeRisi J. L., Chiu C. Y. Using a pan-viral microarray assay (Virochip) to screen clinical samples for viral pathogens. *J Vis Exp.* 2011; 50: 2536. doi: 10.3791/2536.
54. Surrey L. F., Oakley F. D., Merker J. D., Long T., Vasalos P., Moncur J. T., Kim A. Next-Generation Sequencing (NGS) Methods Show Superior or Equivalent Performance to Non-NGS Methods on BRAF, EGFR, and KRAS Proficiency Testing Samples. *Arch Pathol Lab Med.* 2019; 143 (8): 980–984. doi: 10.5858/arpa.2018-0394-CP.
55. Moncur J. T., Bartley A. N., Bridge J. A., Kamel-Reid S., Lazar A. J., Lindeman N. L., Long T. A., Merker J. D., Rai A. J., Rimm D. L., Rothberg P. G., Vasalos P., Kim A. S. Performance Comparison of Different Analytic Methods in Proficiency Testing for Mutations in the BRAF, EGFR, and KRAS Genes: A Study of the College of American Pathologists Molecular Oncology Committee. *Arch Pathol Lab Med.* 2019; 143 (10): 1203–1211. doi: 10.5858/arpa.2018-0396-CP.
56. Hogrefe W., Su X., Song J., Ashley R., Kong L. Detection of herpes simplex virus type 2-specific immunoglobulin G antibodies in African sera by using recombinant gG2, Western blotting, and gG2 inhibition. *J Clin Microbiol.* 2002; 40 (10): 3635–3640. doi: 10.1128/JCM.40.10.3635-3640.2002.
57. Delany-Moretlwe S., Jentsch U., Weiss H., Moyes J., Ashley-Morrow R., Stevens W., Mayaud P. Comparison of focus HerpesSelect and Kalon HSV-2 gG2 ELISA serological assays to detect herpes simplex virus type 2 antibodies in a South African population. *Sex Transm Infect.* 2010; 86 (1): 46–50. doi: 10.1136/sti.2009.036541.
58. Nascimento M. C., Ferreira S., Sabino E., Hamilton I., Parry J., Pannuti C. S., Mayaud P. Performance of the HerpeSelect (Focus) and Kalon enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies against herpes simplex virus type 2 by use of monoclonal antibody-blocking enzyme immunoassay and clinicovirological reference standards in Brazil. *J Clin Microbiol.* 2007; 45 (7): 2309–2311. doi: 10.1128/JCM.00144-07.
59. Ravi R. K., Walton K., Khosroheidari M. MiSeq: A Next Generation Sequencing Platform for Genomic Analysis. *Methods Mol Biol.* 2018; 1706: 223–232. doi: 10.1007/978-1-4939-7471-9_12.
60. Gootenberg J. S., Abudayyeh O. O., Lee J. W., Essletzbichler P., Dy A. J., Joung J., Verdine V., Donghia N., Daringer N. M., Freije C. A., Myhrvold C., Bhattacharyya R. P., Livny J., Regev A., Koonin E. V., Hung D. T., Sabeti P. C., Collins J. J., Zhang F. Nucleic acid detection with CRISPR-Cas13a/C2c2. *Science.* 2017; 356 (6336): 438–442. doi: 10.1126/science.aam9321.
61. Chen J. S., Ma E., Harrington L. B., Costa M., Tian X., Palefsky J. M., Doudna J. A. CRISPR-Cas12a target binding unleashes indiscriminate single-stranded DNase activity. *Science.* 2018; 360 (6387): 436–439. doi: 10.1126/science.aar6245.
62. Xu Q., Zhang Y., Sadigh Y., Tang N., Chai J., Cheng Z., Gao Y., Qin A., Shen Z., Yao Y., Nair V. Specific and Sensitive Visual Proviral DNA Detection of Major Pathogenic Avian Leukosis Virus Subgroups Using CRISPR-Associated Nuclease Cas13a. *Viruses.* 2024; 16 (7): 168. doi: 10.3390/v16071168.

Информация об авторах

Е. Б. Касимова, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0001-5694-5394, e-mail: katerina.kasymova@yandex.ru;

О. А. Башкина, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0003-4168-4851, e-mail: bashkina1@mail.ru.

Information about the authors

E. B. Kasymova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0001-5694-5394, e-mail: katerina.kasymova@yandex.ru;

O. A. Bashkina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0003-4168-4851, e-mail: bashkina1@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 18.08.2025; одобрена после рецензирования 29.10.2025; принята к публикации 28.11.2025.

The article was submitted 18.08.2025; approved after reviewing 29.10.2025; accepted for publication 28.11.2025.