



# Лабораторное тестирование случаев, подозреваемых на коронавирусную инфекцию 2019 (COVID-19).

## Временное руководство 2 марта 2020 года

### 1. Введение

Людей могут инфицировать несколько коронавирусов: глобально эндемичные коронавирусы человека HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-NKUI и HCoV-OC43, которые имеют тенденцию вызывать легкое респираторное заболевание, а также зоонозный коронавирус Ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) и коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV), которые отличаются более высоким уровнем летальности. В декабре 2019 г. в Ухане, Китай, был выявлен кластер пациентов с новым коронавирусом (1). Новый вирус, изначально названный новым коронавирусом 2019 года (2019-nCoV), затем был переименован Международным комитетом по таксономии вирусов (ICTV) в SARS-CoV-2 (2). Этот вирус может вызывать заболевание под названием коронавирусная инфекция 2019 года (COVID-19). В своей текущей документации ВОЗ называет этот вирус как вирус COVID-19.

**Целью данного документа является предоставление временного руководства лабораториям и заинтересованным сторонам, участвующим в лабораторном тестировании пациентов с вирусом COVID-19**

При составлении настоящего временного руководства были использованы существующие документы ВОЗ, включая временное руководство по лабораторному тестированию на MERS (3-9). Информация о заражении человека вирусом COVID-19 постоянно обновляется, ВОЗ продолжает следить

за развитием событий и по необходимости пересматривать рекомендации. Пожалуйста, направляйте отзывы и комментарии по адресу: [WHElab@who.int](mailto:WHElab@who.int).

### 2. Руководство по лабораторному тестированию пациентов, соответствующих определению подозреваемого случая

Решение о проведении тестирования должно основываться на клинических и эпидемиологических факторах и оценке вероятности заражения. Анализ методом ПЦР бессимптомных или слабо симптоматических контактов может быть рассмотрен при оценке лиц, которые имели контакт со случаем COVID-19. Протоколы скрининга должны быть адаптированы к местной ситуации. Определения случаев регулярно пересматриваются и обновляются по мере поступления новой информации. См. определение ВОЗ для подозреваемого случая: [Global Surveillance for human infection with coronavirus disease \(COVID-2019\)](#) (10).

Быстрый сбор и тестирование соответствующих образцов у пациентов, подпадающих под определение подозреваемого случая COVID-19, является приоритетом для клинического ведения и контроля вспышки и должен проводиться под руководством лабораторного эксперта. Подозреваемые случаи должны быть проверены на наличие вируса с помощью **методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), таких как ПЦР с обратной транскрипцией.**

Если тестирование на COVID-19 еще не доступно на национальном уровне, образцы должны быть

направлены в другие лаборатории. Список референс-лабораторий ВОЗ, предоставляющих подтверждающее тестирование на COVID-19, и инструкции по транспортировке доступны в разделе 4 следующей веб-страницы:

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance>.

Если требуется ведение случая, пациенты должны быть проверены на наличие других респираторных патогенов с помощью стандартных лабораторных процедур, рекомендованных местными руководствами по лечению внебольничной пневмонии. Тестирование на COVID-19 не должно откладываться из-за проведения дополнительных анализов. Поскольку могут возникнуть сопутствующие инфекции, все пациенты, которые соответствуют определению подозреваемого случая, должны быть проверены на наличие вируса COVID-19 независимо от того, обнаружен ли другой респираторный патоген.

В раннем исследовании в Ухане средний инкубационный период для COVID-19 составлял 5,2 дня среди 425 случаев, при этом он значительно варьирует у разных людей (11,12,13). Особенности вирусывыделения еще недостаточно изучены, и необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше понять сроки, компартментализацию и объемы вирусывыделения для обоснования оптимального забора образцов. Хотя респираторные образцы имеют наибольшую диагностическую значимость, вирус можно обнаружить и в других образцах, включая кал и кровь (14,15,16). Необходимо соблюдать местные правила относительно информированного согласия пациента или опекуна на сбор образцов, тестирование и, возможные будущие исследования.

### **3. Забор и транспортировка образцов**

#### **Процедуры обеспечения безопасности при заборе образцов**

Убедитесь, что используются соответствующие СОП, и что персонал обучен надлежащему забору, хранению, упаковке и транспортировке образцов. Все образцы, собранные для лабораторных исследований, должны рассматриваться как потенциально инфекционные.

Убедитесь, что медицинские работники, производящие забор образцов, неукоснительно соблюдают рекомендации по профилактике и контролю инфекций. Было опубликовано специальное временное руководство ВОЗ: [«Infection prevention and control during health care when novel](#)

[coronavirus \(nCoV\) infection is suspected, interim guidance, January 2020»](#) (17) и [«WHO interim guidance for laboratory biosafety related to 2019-nCoV»](#) (18).

### **Вставка 1. Порядок обеспечения биологической безопасности в лаборатории**

Тестирование клинических образцов пациентов, отвечающих определению подозреваемого случая, должно проводиться в надлежащим образом оборудованных лабораториях обученным соответствующим техническим процедурам и процедурам безопасности персоналом. Национальные руководства по обеспечению биологической безопасности в лаборатории должны соблюдаться при любых обстоятельствах. Информация о связанном с COVID-19 риске все еще ограничена, но все процедуры должны проводиться на основе оценки риска. Обработка образцов для молекулярного исследования потребует BSL-2 или эквивалентных помещений. Для культивирования вируса требуются как минимум помещения BSL-3.

Дополнительную информацию, связанную с оценкой риска COVID-19, смотрите в специальном временном руководстве: [«WHO interim guidance for laboratory biosafety related to 2019-nCoV»](#) (18). Образцы, которые являются потенциально инфицированными полиомиелитом материалами, должны обрабатываться и храниться, как описано в документе ВОЗ [«Guidance to minimize risks for facilities collecting, handling or storing materials potentially infectious for polioviruses \(PIM Guidance\)»](#) (23). Общие рекомендации по обеспечению биологической безопасности в лаборатории см. в [Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях](#), 3-е издание до выпуска 4-го издания.

### **Образцы для забора**

Как минимум должен быть забран **респираторный материал**:

- **образцы из верхних дыхательных путей:** мазок или смыв из носоглотки и ротоглотки у амбулаторных пациентов
- и/или **образцы из нижних дыхательных путей:** мокрота (если есть) и/или эндотрахеальный аспират или бронхоальвеолярный лаваж у пациентов с более тяжелой формой респираторного заболевания. (Обратите внимание на высокий риск образования аэрозолей; строго придерживайтесь процедур профилактики и контроля инфекций).

Могут быть взяты дополнительные клинические образцы, поскольку вирус COVID-19 был обнаружен в крови и кале, как и в случае коронавирусов, вызывающих SARS и MERS (14, 16, 19-21).

Продолжительность и частота вирусывыделения COVID-19 с калом и потенциально с мочой неизвестна. В случае умерших пациентов рассмотрите материалы вскрытия, включая легочную ткань. У выживших пациентов может быть полезным взятие парных образцов сыворотки (в острой фазе и фазе выздоровления) для ретроспективного определения случаев, когда станут доступны серологические анализы.

Дополнительные рекомендации по материалам для забора, включая тестирование бессимптомных лиц, можно найти в таблице 1.

#### **Упаковка и транспортировка клинических образцов**

Образцы для обнаружения вируса должны поступить в лабораторию в кратчайшие сроки после забора. Важно правильно обращаться с образцами во время транспортировки. Образцы, которые нужно быстро доставить в лабораторию, можно хранить и транспортировать при температуре 2-8°C. Когда существует вероятность задержки доставки образцов в лабораторию, настоятельно рекомендуется использовать вирусную транспортную среду. Образцы можно заморозить до -20°C или лучше до -70°C и отправить на сухом льду, если ожидаются дальнейшие задержки (см. таблицу 2). Важно избегать повторного замораживания и оттаивания образцов.

Транспортировка образцов в пределах национальных границ должна соответствовать применимым национальным нормам. Международная транспортировка образцов, потенциально содержащих вирус COVID-19, должна осуществляться в соответствии с Типовыми правилами ООН и любыми другими применимыми правилами в зависимости от используемого вида транспорта. Дополнительную информацию можно найти в [«WHO Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2019-2020»](#) (22) и [«WHO interim guidance for laboratory biosafety related to 2019-nCoV»](#) (18).

#### **Обеспечьте хорошую коммуникацию с лабораторией и предоставьте необходимую информацию**

Оповещение лаборатории перед отправкой образцов способствует правильной и своевременной обработке образцов и своевременной отчетности. Образцы должны быть правильно маркированы и сопровождаться формой запроса на диагностический лабораторный тест (шаблон представлен в Приложении I).

#### **4. Лабораторное тестирование на вирус COVID-19**

Лаборатории, проводящие тестирование на вирус COVID-19, должны строго придерживаться соответствующих правил обеспечения биологической безопасности.

#### **Методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) для COVID-19**

Стандартное подтверждение случаев COVID-19 основывается на обнаружении уникальных последовательностей вирусной РНК с помощью МАНК, таких как полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией в реальном времени (ОТ-ПЦР в реальном времени) с дальнейшим подтверждением с помощью секвенирования нуклеиновых кислот при необходимости. Вирусные гены-мишени на данный момент включают гены N, E, S и RdRP. Примеры используемых протоколов можно найти [здесь](#). Экстракция РНК должна проводиться в боксе биологической безопасности в BSL-2 или аналогичном помещении. Термическая обработка образцов перед экстракцией РНК не рекомендуется.

#### **Лабораторное подтверждение случаев заболевания методом МАНК в районах, где циркуляция вируса COVID-19 неизвестна**

Чтобы можно было рассматривать случай как лабораторно подтвержденный методом МАНК в районе, где нет циркуляции вируса COVID-19, требуется соблюдение одного из следующих условий:

- Положительный результат МАНК по крайней мере для двух разных мишеней в геноме вируса COVID-19, из которых по крайней мере одна мишень предпочтительно специфична для вируса COVID-19, полученный с использованием валидированного анализа (так как в настоящее время другие SARS-подобные коронавирусы не циркулируют в человеческой популяции, необходимо уточнить, характерен ли он для COVID-19 или SARS-подобного коронавируса); **ИЛИ**
- Один положительный результат МАНК на наличие бета-коронавируса и вируса COVID-19, идентифицированного затем с помощью частичного или полного секвенирования генома вируса в случае, если целевая последовательность больше или отличается от ампликона, исследованного в ходе анализа МАНК.

Когда имеются противоречивые результаты, у пациента следует взять еще один образец, и, если это уместно, для обеспечения надежного результата теста необходимо провести секвенирование вируса из исходного образца или ампликона, полученного в результате соответствующего анализа МАНК, отличающегося от первоначального. Лабораториям настоятельно рекомендуется получить

подтверждение любых неожиданных результатов в международной референс-лаборатории.

### **Лабораторно подтвержденный методом МАНК случай в районах с установленной циркулирующей вируса COVID-19**

В районах, где вирус COVID-19 широко распространен, может быть принят более простой алгоритм, в котором, например, считается достаточным скрининг с помощью ОТ-ПЦР в реальном времени одной селективной мишени.

Один или несколько отрицательных результатов не исключают возможность заражения вирусом COVID-19. Ряд факторов может привести к отрицательному результату у инфицированного человека, в том числе:

- низкое качество образца, содержащего мало материала пациента (в качестве превентивной меры рассмотрите возможность определить, достаточно ли человеческой ДНК в образце, путем включения в анализ ПЦР мишени человеческого происхождения)
- образец был собран поздно или слишком рано при заражении
- образцы не были обработаны и транспортированы надлежащим образом
- присущие тесту технические причины, например, вирусная мутация или ингибирование ПЦР.

Если отрицательный результат получен у пациента с высокой вероятностью подозрения на вирусную инфекцию COVID-19, особенно если были собраны только образцы из верхних дыхательных путей, следует собрать и исследовать дополнительные образцы, в том числе из нижних дыхательных путей, если это возможно.

Каждый цикл МАНК должен включать как внешний, так и внутренний контроль, также приветствуется участие лабораторий в программах внешней оценки качества, при их доступности. Это также рекомендуется для лабораторий, которые заказывают свои собственные праймеры и зонды для проведения входного тестирования / валидации функциональности и потенциальной контаминации.

Лабораториям с ограниченным опытом исследований на вирус COVID-19 рекомендуется сотрудничать с лабораториями, имеющими большой опыт работы с этим патогеном, чтобы подтвердить свои первоначальные результаты тестирования и улучшить собственные показатели.

Для лабораторий, проводящих тестирование на вирус COVID-19 в странах, где COVID-19 ранее не циркулировал, ВОЗ рекомендует подтверждать результаты тестирования для:

- первых пяти положительных образцов,
- первых десяти отрицательных образцов (собранных у пациентов, соответствующих определению случая)

направив их в одну из референс-лабораторий ВОЗ, предоставляющих подтверждающее тестирование на COVID-19. Для национальных лабораторий COVID-19, которые нуждаются в помощи с доставкой образцов в одну из референс-лабораторий для проведения подтверждающего тестирования, имеется фонд ВОЗ, оказывающий помощь при транспортировке. Пожалуйста, перейдите на [веб-сайт ВОЗ для получения актуального списка референс-лабораторий и инструкций по транспортировке](#).

### **Серологическое исследование**

Серологические исследования могут помочь в расследовании продолжающейся вспышки и проведении ретроспективной оценки скорости распространения инфекции или масштаба вспышки. В тех случаях, когда анализы МАНК являются отрицательными и имеется определенная эпидемиологическая связь с инфекцией COVID-19, диагноз можно подтвердить с помощью парных образцов сыворотки (взятых в острой фазе и фазе выздоровления), как только будут доступны валидированные серологические тесты. Образцы сыворотки могут быть сохранены для этих целей.

Кросс-реактивность с другими коронавирусами может представлять сложную задачу (24), но коммерческие и некоммерческие серологические тесты в настоящее время находятся в стадии разработки. Были опубликованы некоторые исследования с серологическими данными COVID-19 на клинических образцах (25, 26).

### **Секвенирование вируса**

Помимо подтверждения наличия вируса, регулярное секвенирование части образцов, взятых у клинических случаев, может быть полезным для мониторинга мутаций вирусного генома, которые могут повлиять на эффективность медицинских контрамер, включая диагностические тесты. Полногеномное секвенирование вируса может также помочь в исследованиях молекулярной эпидемиологии. Имеется много баз данных открытого доступа для депонирования данных генетических последовательностей, включая

GISAID, которая предназначена для защиты прав стороны-заявителя (27).

### **Вирусная культура**

Выделение вируса не рекомендуется в качестве стандартной диагностической процедуры.

### **6. Отчет о случаях и результатах тестирования**

Лаборатории должны соблюдать национальные требования к отчетности. В целом, все результаты исследований, положительные или отрицательные, должны быть немедленно сообщены национальным органам. Государствам-участникам ММСП напоминают об их обязательствах передавать ВОЗ соответствующую информацию в области общественного здравоохранения о событиях, о которых они уведомили ВОЗ, используя инструмент принятия решений в Приложении 1 к ММСП (2005 г.) (28).

### **7. Исследования, направленные на улучшение обнаружения вируса COVID-19**

Многие аспекты вируса и вызываемого им заболевания до сих пор не изучены. Для совершенствования рекомендаций потребуются более полные данные. Например:

Вирусная динамика: оптимальные сроки забора образца и тип клинического материала для молекулярного тестирования

- динамика иммунологического ответа
- тяжесть заболевания в разных популяциях, например, в зависимости от возраста
- связь между концентрацией вируса и тяжестью заболевания
- продолжительность вирусывыделения и связь с клинической картиной (например, клиническое выздоровление происходит с вирусным клиренсом или выделение продолжается, несмотря на клиническое улучшение)
- разработка и валидация полезных серологических анализов
- сравнительные исследования доступных молекулярных и серологических анализов
- оптимальный процент положительных случаев, требующий секвенирования для мониторинга мутаций, которые могут повлиять на эффективность молекулярных тестов

ВОЗ поощряет обмен данными для лучшего понимания и, таким образом, борьбы со вспышкой COVID-19, а также для разработки ответных мер.

Таблица 1. Образцы для забора у пациентов с симптомами и контактировавших с ними лиц

	Тест	Тип образца	Сроки забора
Пациент	МАНК	<p><b>Нижние дыхательные пути:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- мокрота</li> <li>- аспират</li> <li>- лаваж</li> </ul> <p><b>Верхние дыхательные пути:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- мазки из носоглотки и ротоглотки</li> <li>- смыв/аспират из носоглотки</li> </ul> <p><b>Рассмотреть возможность образцов кала, цельной крови, мочи и, в случае смерти, материал вскрытия.</b></p>	При возникновении клинических проявлений. Возможен повторный забор образца для мониторинга клиренса. Необходимы дальнейшие исследования для определения эффективности и надежности повторного забора образца.
Пациент	Серология	Сыворотка для серологического исследования, как только тест будет валидирован и доступен	Парные образцы необходимы для соотнесения с первоначальным образцом, взятым в первую неделю болезни. Второй образец лучшего всего взять через 2-4 недели (необходимо установить оптимальные сроки для взятия образца в период выздоровления).
Контактировавшее лицо (при вспышках в медицинских учреждениях, или в других местах, где у контактов есть симптомы, или если у бессимптомных контактов был интенсивный контакт с пациентом с COVID-19.	МАНК	Мазки из носоглотки и ротоглотки	В течение инкубационного периода с момента последнего зарегистрированного контакта.
	Серология	Сыворотка для серологического тестирования после валидации, если возможно проведение серологических исследований	Исходный образец сыворотки, взятый в кратчайшие сроки во время инкубационного периода контакта, и сыворотка периода выздоровления, взятая через 2-4 недели после последнего контакта (необходимо установить оптимальные сроки для взятия образца в период выздоровления).

Таблица 2. Забор и хранение образцов (по материалам ссылок 6 и 29, 30)

Тип образца	Материалы для забора образцов	Температура хранения до тестирования в национальной лаборатории	Рекомендуемая температура для транспортировки в соответствии с ожидаемым временем транспортировки
Мазки из носоглотки и ротоглотки	Тампоны из дакрона или полиэстера*	2-8 °С	2-8 °С если ≤ 5 дней -70 °С (сухой лед) если > 5 дней
Бронхоальвеолярный лаваж	Стерильный контейнер*	2-8 °С	2-8 °С если ≤ 2 дней -70 °С (сухой лед) если > 2 дней
(Эндо)трахеальный аспират, смыв/аспират из носоглотки или носа	Стерильный контейнер*	2-8 °С	2-8 °С если ≤ 2 дней -70 °С (сухой лед) если > 2 дней
Мокрота	Стерильный контейнер	2-8 °С	2-8 °С если ≤ 2 дней -70 °С (сухой лед) если > 2 дней
Ткань, полученная при биопсии или вскрытии, в том числе из легких	Стерильный контейнер с физиологическим раствором или VTM	2-8 °С	2-8 °С если ≤ 24 часов -70 °С (сухой лед) если > 24 часов
Сыворотка	Пробирки для отделения сыворотки (взрослые: собрать 3-5 мл цельной крови)	2-8 °С	2-8 °С если ≤ 5 дней -70 °С (сухой лед) если > 5 дней
Цельная кровь	Пробирка для забора образцов	2-8 °С	2-8 °С если ≤ 5 дней -70 °С (сухой лед) если > 5 дней
Стул	Контейнер для стула	2-8 °С	2-8 °С если ≤ 5 дней -70 °С (сухой лед) если > 5 дней
Моча	Контейнер для сбора мочи	2-8 °С	2-8 °С если ≤ 5 дней -70 °С (сухой лед) если > 5 дней

\* Для транспортировки образцов для тестирования на вирус используйте транспортную среду для вирусов (VTM), содержащую противогрибковые и противомикробные добавки. Избегайте повторного замораживания и оттаивания образцов. Если VTM недоступна, вместо нее можно использовать стерильный физиологический раствор (в этом случае продолжительность хранения образца при 2-8 °С может отличаться от указанной выше).

Помимо конкретных указанных в таблице материалов для забора образцов, также убедитесь в наличии других материалов и оборудования: например, транспортных контейнеров и пакетов для сбора образцов и их упаковки, холодильников и охлаждающих пакетов или сухого льда, стерильного оборудования для взятия крови (например, иглы, шприцы и пробирки), этикеток и перманентных маркеров, СИЗ, материалов для обработки поверхностей и т. д.

## Выражение благодарности

Следующие лица участвовали в разработке дорабатываемых версий этого руководства: Katrin Leitmeier, Европейский центр контроля заболеваний, Мария Замбон, Общественное здравоохранение Англии, Соединенное Королевство, UK; Christian Drosten, Медицинский университет Шарите, Берлин, Германия; Marion Koopmans, Медицинский центр Эразмус, Роттердам, Нидерланды; Leo Poon, Университет Гонконга Китай, САР Гонконг; George Gao, CDC, Китай.

ВОЗ: Karen Nahapetyan, Francis Inbanathan, Dmitriy Pereyaslov, Christine Uhlenhaut, Varja Grabovac, Katerijn Vandemaele, Magdi Samaan, Christian Fuster, Wenqing Zhang, Lisa Stevens, Chris Oxenford, Sebastian Cognat, Kazunobu Kojima, Carmen Dolea, Caroline Brown, Celine Barnadas, Maria Van Kerkhove, Lisa Carter, Mark D Perkins и Karin von Eije

## 8. Библиография

- 1) Na Zhu, Dingyu Zhang, Wenling Wang, Xingwang Li, Bo Yang, Jingdong Song, Xiang Zhao, Baoying Huang, Weifeng Shi, Roujian Lu, Peihua Niu, Faxian Zhan, Xuejun Ma, Dayan Wang, Wenbo Xu, Guizhen Wu, George F. Gao, Wenjie Tan, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019, *N Engl J Med.* 2020 Jan 24.
- 2) *Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses - a statement of the Coronavirus Study Group.* Alexander E. Gorbalenya, Susan C. Baker, Ralph S. Baric, Raoul J. de Groot, Christian Drosten, Anastasia A. Gulyaeva, Bart L. Haagmans, Chris Lauber, Andrey M Leontovich, Benjamin W. Neuman, Dmitry Penzar, Stanley Perlman, Leo L.M. Poon, Dmitry Samborskiy, Igor A. Sidorov, Isabel Sola, John Ziebuhr. *Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses - a statement of the Coronavirus Study Group.* bioRxiv 2020.02.07.937862; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>
- 3) Лабораторное тестирование на БРС-КоВ, временное руководство (пересмотрено), январь 2019, WHO/MERS/LAB/15.1/Rev1/2019, Всемирная организация здравоохранения, 2018. ([https://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/mers-laboratory-testing/en/](https://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/mers-laboratory-testing/en/))
- 4) Managing epidemics, key facts about major deadly diseases. Geneva: World Health Organization; 2018. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/272442>)
- 5) WHO Global Influenza Surveillance Network Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza, WHO, 2011 ([https://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/manual\\_diagnosis\\_surveillance\\_influenza/en/](https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/manual_diagnosis_surveillance_influenza/en/)).
- 6) Протокол расследования случаев несезонного гриппа и других новых острых респираторных заболеваний. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018. (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275657/WHO-WHE-IHM-GIP-2018.2-rus.pdf?ua=1>).
- 7) WHO Recommended Surveillance Standards WHO/CDS/CSR/ISR/99.2 (<https://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/whocdscsr992.pdf>)
- 8) Guideline for the collection of clinical specimens during field investigation of outbreaks WHO/CDS/CSR/EDC/200.4 ([https://www.who.int/ihr/publications/WHO\\_CDS\\_CSR\\_EDC\\_2000\\_4/en/](https://www.who.int/ihr/publications/WHO_CDS_CSR_EDC_2000_4/en/))
- 9) Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях, третье издание. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2004. ([https://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO\\_CDS\\_CSR\\_LYO\\_2004\\_11w.pdf?ua=1](https://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_CSR_LYO_2004_11w.pdf?ua=1)).
- 10) Global Surveillance for human infection with coronavirus disease (COVID-2019), Interim guidance, Geneva, World Health Organization, 2020. ([https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov))).
- 11) Qun Li, Xuhua Guan, Peng Wu, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Eng Jour Med.* January 29, 2020.
- 12) Wei-jie Guan, Zheng-yi Ni, Yu Hu, Wen-hua Liang, Chun-quan Ou, Jian-xing He, Lei Liu, Hong Shan, Chun-liang Lei, David S.C. Hui, Bin Du, Lan-juan Li, Guang Zeng, Kwok-Yung Yuen, Ru-chong Chen, Chun-li Tang, Tao Wang, Ping-yan Chen, Jie Xiang, Shi-yue Li 1, Jin-lin Wang, Zi-jing Liang, Yi-xiang Peng, Li Wei, Yong Liu, Ya-hua Hu, Peng Peng, Jian-ming Wang, Ji-yang Liu, M.D, Zhong Chen, Gang Li, Zhi-jian Zheng, Shao-qin Qiu, Jie Luo, Chang-jiang Ye, Shao-yong Zhu, Nan-shan Zhong, *Clinical*

- characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>  
Опубликовано в New England Journal of Medicine: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- 13) Nathalie M Linton, Tetsuro Kobayashi, Yichi Yang, Katsuma Hayashi, Andrei R. Akhmetzhanov, Sung-mok Jung, Baoyin Yuan, Ryo Kinoshita, Hiroshi Nishiura. Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. *J. Clin. Med.* 2020, 9(2), 538; <https://doi.org/10.3390/jcm9020538>.
  - 14) XU Kaijin, CAI Hongliu, SHEN Yihong, et al. Management of Corona Virus Disease-19 (COVID-19): the Zhejiang Experience. *Jour Zhejiang Univ.* DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02.
  - 15) Wei Zhang, Rong-Hui Du, Bei Li, Xiao-Shuang Zheng, Xing-Lou Yang, Ben Hu, Yan-Yi Wang, Geng-Fu Xiao, Bing Yan, Zheng-Li Shi & Peng Zhou (2020) Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes, *Emerging Microbes & Infections*, 9:1, 386-389 (<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/2221751.2020.1729071>).
  - 16) Yong Zhang, Cao Chen, Shuangli Zhu, Chang Shu, Dongyan Wang, Jingdong Song, Yang Song, Wei Zhen, Zijian Feng, Guizhen Wu, Jun Xu, Wenbo Xu. Isolation of 2019-nCoV from a Stool Specimen of a Laboratory-Confirmed Case of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), 2020, *CCDC Weekly / Vol. 2 / No. 8*.
  - 17) Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected, interim guidance, January 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. ([https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125)).
  - 18) Laboratory biosafety guidance related to the novel coronavirus (2019-nCoV), World Health Organization; 2020 ([https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/laboratory-biosafety-novel-coronavirus-version-1-1.pdf?sfvrsn=912a9847\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/laboratory-biosafety-novel-coronavirus-version-1-1.pdf?sfvrsn=912a9847_2)).
  - 19) Shi X, Gong E, Gao D, et al. Severe acute respiratory syndrome associated coronavirus is detected in intestinal tissues of fatal cases. *Am J Gastroenterol.* 2005;100 (1): 169—176.
  - 20) Zhou J, Li C, Zhao G, et al. Human intestinal tract serves as an alternative infection route for Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Sci Adv.* 2017;3(11).
  - 21) Ding Y, He L, Zhang Q, et al. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. *J. Pathol.* 2004;203(2):622-630.
  - 22) Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2019-2020. Geneva: World Health Organization; 2019. (<https://www.who.int/ihr/publications/WHO-WHE-CPI-2019.20/en/>).
  - 23) Guidance to minimize risks for facilities collecting, handling or storing materials potentially infectious for polioviruses (PIM Guidance). Geneva: World Health Organization; 2018. <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/PIM-guidance-20190122-EN.pdf>.
  - 24) Meyer B, Drosten C, Muller MA. Serological assays for emerging coronaviruses: challenges and pitfalls. *Virus Res.* 2014 Dec 19;194:175-83.
  - 25) Bai Shaoli, Wang Jianyun, Zhou (Yingquan, Yu Desheng, Gao Xiaomin, Li Lingling, Yang Fan. Analysis of the first family epidemic situation of new coronavirus pneumonia in Gansu Province. *Chinese Journal of Preventive medicine*, 2020, 54.
  - 26) Shu-Yuan Xiao, Yingjie Wu, Juan Li, Evolving status of the 2019 novel coronavirns infections: proposal of conventional serologic assays for disease diagnostics and infection monitoring. 2020, *J Med Virol.* 2020;1-4.
  - 27) GISAID.org (<https://www.gisaid.org/>), accessed on 19 February 2020
  - 28) Международные медико-санитарные правила (2005 г.), третье издание. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2016 г. (<https://www.who.int/ihr/publications/9789241580496/ru/>).
  - 29) Протокол расследования случаев несезонного гриппа и других новых острых респираторных заболеваний. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018. (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/2>

[75657/WHO-WHE-IHM-GIP-2018.2-rus.pdf?ua=1](#)).

- 30) Bruce et al. JCM. 2011. Evaluation of Swabs, Transport Media, and Specimen Transport Conditions for Optimal Detection of Viruses by PCR.

## Приложение I

Вирус COVID-19 ФОРМА ЗАПРОСА НА ЛАБОРАТОРНЫЙ ТЕСТ<sup>1</sup>

Информация о заказчике			
НАИМЕНОВАНИЕ БОЛЬНИЦЫ, ЛАБОРАТОРИИ или ДРУГОГО УЧРЕЖДЕНИЯ-ЗАКАЗЧИКА			
Врач			
Адрес			
Номер телефона			
Определение случая <sup>2</sup> :		<input type="checkbox"/> Подозреваемый случай <input type="checkbox"/> Вероятный случай	
Информация о пациенте			
Имя		Фамилия	
Идентификационный номер пациента		Дата рождения	Возраст:
Адрес		Пол	<input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> Ж <input type="checkbox"/> Неизвестен
Номер телефона			
Информация об образце			
Тип	<input type="checkbox"/> Мазок из носоглотки и ротоглотки <input type="checkbox"/> Бронхоальвеолярный лаваж <input type="checkbox"/> Эндотрахеальный аспират <input type="checkbox"/> Аспират из носоглотки <input type="checkbox"/> Смыв из носа <input type="checkbox"/> Мокрота <input type="checkbox"/> Легочная ткань <input type="checkbox"/> Сыворотка <input type="checkbox"/> Цельная кровь <input type="checkbox"/> Моча <input type="checkbox"/> Стул <input type="checkbox"/> Другое: ....		
Все собранные образцы следует рассматривать как потенциально инфекционные, вы <u>должны связаться</u> с референс-лабораторией <u>перед</u> отправкой образцов.			
Все образцы должны быть отправлены в соответствии с транспортными требованиями категории В.			
Пожалуйста, поставьте галочку, если это клинический образец для патологоанатомического исследования			
Дата забора		Время забора	
Приоритетный статус			
Клиническая информация			
Дата появления симптомов:			
Путешествовал ли пациент недавно в зоны заражения?		<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Страна Дата возврата
Был ли у пациента контакт с подтвержденным случаем?		<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Неизвестно <input type="checkbox"/> Другие воздействия:	
Дополнительные комментарии			

© Всемирная организация здравоохранения 2020. Все права защищены.

Это проект документа. Содержание этого документа не является окончательным, и текст может быть пересмотрен перед публикацией. Документ нельзя рецензировать, резюмировать, цитировать, воспроизводить, передавать, распространять, переводить или адаптировать, частично или полностью, в любой форме или любыми средствами без разрешения Всемирной организации здравоохранения.

Идентификационный номер ВОЗ: [WHO/COVID-19/laboratory/2020.4](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov))

<sup>1</sup> Форма в соответствии с требованиями ISO 15189:2012

<sup>2</sup> [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov))