

Лабораторное тестирование на коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ)

Временные рекомендации

Обновлено в июне 2015 г.

WHO/MERS/LAB/15.1



Всемирная организация здравоохранения

1. Введение

Цель настоящего документа – предоставить временные рекомендации лабораториям и субъектам, занятым в работах по лабораторному тестированию на коронавирус Ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ). ВОЗ регулярно публикует обновленную информацию о текущем положении дел в связи со вспышкой БВРС-КоВ по адресу: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/en/ (на английском языке).

Первая редакция настоящих рекомендаций была опубликована в декабре 2012 года. С того времени объем знаний о вирусе и вызываемом им заболевании человека и животных существенно увеличился. Документ был обновлен в сентябре 2013 г. в целях включения в него новой информации о диагностических тестах и был вновь пересмотрен в сентябре 2014 г. по итогам международного совещания экспертов по лабораторной диагностике, состоявшегося в Лионе, Франция. Настоящий документ представляет собой обновленную версию редакции от сентября 2014 года.

ВОЗ продолжает наблюдать за ситуацией вокруг этого вируса и будет обновлять данные рекомендации при необходимости. Срок действия данного документа истекает 31 декабря 2015 г., если в него не будут внесены поправки до этой даты.

В данных рекомендациях освещаются аспекты лабораторной диагностики человека на БВРС-КоВ. В том, что касается вопросов здоровья животных, Международное эпизоотическое бюро (МЭБ) учредило специальную рабочую группу по заболеваниям верблюдов и торговле полученными от верблюдов продуктами. Приоритетным направлением деятельности данной рабочей группы является сбор информации о БВРС-КоВ у верблюдов. Ряд ветеринарных лабораторий в настоящее время выполняет тестирование отобранных у верблюдов образцов по методу ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР), и МЭБ готовит проект по созданию сети лабораторий в странах, где распространено разведение верблюдов. Подробная информация о БВРС-КоВ у животных размещена на веб-сайте МЭБ по адресу: <http://www.oie.int/en/for-the-media/press-releases/detail/article/update-august-2014-questions-answers-on-middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers-cov/> (на английском языке).

2. Показания для лабораторной диагностики

При принятии решений о необходимости выполнения лабораторной диагностики ВОЗ рекомендует врачам, эпидемиологам и сотрудникам лабораторий обращаться

к пересмотренным определениям случаев БВРС-КоВ, подлежащих уведомлению, которые доступны по адресу: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/case_definition/ru/. Определения случаев регулярно обновляются по мере поступления новой информации. Также следует выполнять лабораторное тестирование на наличие других возбудителей респираторных инфекций с применением стандартных лабораторных методов (в соответствии с рекомендациями, приведенными в местных руководствах по ведению случаев внебольничной пневмонии), однако это не должно делаться в ущерб проведению лабораторной диагностики на БВРС-КоВ. К числу других возбудителей респираторных заболеваний можно отнести *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* типа b, *Legionella pneumophila*, вирусы гриппа, аденовирусы, риновирусы, энтеровирусы и респираторный синцитиальный вирус.

3. Отбор и транспортировка образцов

Если образцы отобраны у пациентов в рамках расследования случаев БВРС-КоВ, необходимо придерживаться руководств по инфекционному контролю. Руководство ВОЗ по контрольно-профилактическим мероприятиям в учреждениях здравоохранения в отношении острых респираторных инфекций с эпидемическим или пандемическим потенциалом размещено по адресу: http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection_control/publication/en/ (на английском языке).

Основные правила:

- Все работники здравоохранения, занятые в отборе образцов у пациентов с подозрением на заражение или с подтвержденным заражением БВРС-КоВ, должны применять надлежащие средства индивидуальной защиты (СИЗ);
- Все лица, занятые в отборе или транспортировке образцов, должны пройти обучение правилам безопасного обращения с инфекционными материалами и деконтаминации в случае их утечки.

Недавно было обнаружено, что клеточным рецептором для БВРС-КоВ является дипептидилпептидаза-4 (ДПП-4) (1). Этот рецептор экспрессируется на клетках гладкого бронхиального эпителия (1), что объясняет, почему для проб материала из нижних дыхательных путей (бронхоальвеолярные выделения, мокрота, трахейный аспират) характерен наибольший вирусный титр (2, 3, 4, 5). По возможности следует выполнять отбор образцов именно этого типа. В исследовании, посвященном анализу серии случаев БВРС-КоВ, выявленных в

Саудовской Аравии (6), также сообщалось о целесообразности использования образцов материала из верхних дыхательных путей, например, носоглоточных и ротоглоточных мазков, для выявления вируса. Однако, необходимо следить за тем, чтобы носоглоточные мазки брались не просто из ноздрей, а непосредственно из носоглотки. Информация о правилах взятия носоглоточных мазков содержится в документе, размещенном по ссылке: http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/CDS_EPR_ARO_2006_1.pdf (на английском языке).

Для взятия мазков из носоглотки и ротоглотки должны использоваться предназначенные для этой цели зонды, снабженные пробиркой с вирусологической транспортной средой. Носоглоточные и ротоглоточные мазки необходимо помещать в одну и ту же пробирку для повышения титра вируса. **По возможности следует брать пробы как из верхних, так и из нижних дыхательных путей.**

Нуклеиновая кислота БВРС-КоВ была получена методом ОТ-ПЦР в сыворотке крови (7, 8). Таким образом, целесообразным может быть взятие образцов сыворотки для выявления вируса, особенно в случае отсутствия возможности получения проб материала из нижних дыхательных путей. Образцы сыворотки крови следует отбирать и для обнаружения антител (9, 10, 11).

БВРС-КоВ обнаруживается в моче и кале, однако в гораздо более низкой концентрации по сравнению с пробами материала из нижних дыхательных путей (2).

В случаях заражения, подтвержденных методом ОТ-ПЦР, настоятельно рекомендуется выполнять повторный периодический отбор проб материала из нижних и верхних дыхательных путей и ряда других биологических материалов (например, сыворотки крови, мочи и кала) для последующей диагностики методом ОТ-ПЦР: это будет способствовать дальнейшему изучению продолжительности вирусывыделения и принятию решений относительно проведения контрольно-профилактических мероприятий.

Для подтверждения отсутствия вируса у клинически выздоровевших пациентов следует продолжать отбор образцов материала из дыхательных путей вплоть до получения двух подряд отрицательных результатов исследования. Частота взятия образцов зависит от конкретных обстоятельств. Тем не менее, их следует отбирать не реже одного раза в 2-4 дня. Если для перевода пациента из изолятора требуется несколько отрицательных результатов ПЦР-диагностики подряд, отбор образцов может выполняться ежедневно.

Для выявления антител и подтверждения инфекции требуется анализ парных образцов сыворотки, однако одинарные образцы могут также быть использованы для выявления случаев с подозрением на заражение. По возможности парные образцы сыворотки следует отбирать с промежутком от 14 до 21 дня. При этом первый образец должен быть взят в течение первой недели заболевания. При использовании только одной пробы сыворотки, ее необходимо брать по меньшей мере через 14 дней после обнаружения симптомов заболевания. В таблице 1 приводится перечень типов образцов, которые могут быть отобраны у пациентов с симптомами с указанием соответствующих требований к хранению и транспортировке. Может быть рассмотрен вопрос об организации планового отбора образцов у бессимптомных контактов в медучреждениях с высоким риском внутрибольничной передачи вируса (например, в случае использования аэрозольных ингаляторов).

Отобранный материал следует доставлять в лабораторию в максимально короткие сроки. Важно соблюдать правила обращения с образцами во время транспортировки. Образцы, которые могут быть оперативно доставлены в лабораторию, следует хранить и перевозить при температуре 4°C. Если срок доставки образцов материала в лабораторию может составить более 72 часов, настоятельно рекомендуется замораживать образцы до -80°C и перевозить на сухом льду. Важно не допускать размораживания и повторного замораживания образцов. Сыворотку следует отделять от цельной крови и осуществлять хранение и перевозку при температуре 4°C, если образцы могут быть доставлены в лабораторию в срок менее 72 часов, или в замороженном виде на сухом льду или в жидком азоте, если перевозка займет больше 72 часов. Следует избегать помещения образцов сыворотки и материала из дыхательных путей на хранение в бытовые морозильные камеры с необмерзающим испарителем ввиду свойственных им значительных колебаний температуры.

Перевозка образцов в пределах национальных границ должна осуществляться в соответствии с действующими национальными нормативными положениями.

Международные перевозки образцов для тестирования на БВРС-КоВ должны выполняться в соответствии с действующими международными нормативными положениями, которые приводятся в Рекомендациях ВОЗ по правилам перевозки инфекционных материалов 2015-2016 (действуют с 1 января 2015 г.), размещенных на веб-сайте ВОЗ по адресу: http://www.who.int/ihr/publications/who_hse_ihr_2015.2/ru.

Таблица 1. Типы образцов, которые следует отбирать у пациентов с симптомами и у бессимптомных контактов

Категория пациентов	Метод диагностики	Тип образца	Момент выполнения тестирования	Правила хранения и транспортировки	Примечания
С симптомами	ОТ-ПЦР	<p>Нижние дыхательные пути</p> <ul style="list-style-type: none"> - мокрота - аспират - лаваж <p>Верхние дыхательные пути</p> <ul style="list-style-type: none"> - носоглоточные и ротоглоточные мазки - носоглоточный смыв/аспират <p>Сыворотка для обнаружения вируса (в частности, если отсутствуют образцы материала из нижних дыхательных путей).</p> <p>Для наблюдения за распределением вируса в организме: другой биологический материал, кал, моча</p>	<p>Взятие образцов по обращению к врачу.</p> <p>Для подтверждения отсутствия вируса взятие образцов следует выполнять повторно вплоть до получения двух подряд отрицательных результатов.</p>	<p>Если образец может быть доставлен в лабораторию в срок до 72 часов, осуществлять хранение и транспортировку при температуре 4°C.</p> <p>Если образец не может быть доставлен в лабораторию в срок до 72 часов, хранить при -80°C и транспортировать на сухом льду или в жидком азоте.</p>	<p>Соблюдать международные нормативные документы и принцип тройной упаковки при транспортировке.</p>
		Сыворотка для серологического исследования.	<p>Для подтверждения результатов необходимо тестирование парных образцов: отбор первого следует проводить в первую неделю заболевания, отбор второго – по возможности через 2-3 недели.</p> <p>При невозможности взятия двух образцов, отбор сыворотки следует производить не ранее чем через 14 дней после появления симптомов для выявления случаев с подозрением на инфекцию.</p>	См. выше	См. выше
Бессимптомные контакты (в частности в условиях внутрибольничных вспышек или в иных случаях высокой интенсивности контактов с заболевшими)	ПЦР	Носоглоточные и ротоглоточные мазки; по возможности, мокрота.	В течение 14 дней с момента последнего установленного контакта с источником инфекции.	См. выше	См. выше
	Серология	Сыворотка	<p>Исходный образец сыворотки берется в течение 14 дней с момента последнего установленного контакта с источником инфекции; образец конвалесцентной сыворотки берется с интервалом 2-3 недели.</p> <p>При невозможности взятия двух образцов, отбор сыворотки следует производить не ранее чем через 14 дней с момента последнего установленного контакта с источником инфекции.</p>	См. выше	См. выше

4. Обеспечение биобезопасности лабораторий

Тестирование на БВРС-КоВ должно выполняться в надлежащим образом оснащенных лабораториях персоналом, прошедшим обучение соответствующим техническим процедурам и правилам техники безопасности. Следует обеспечить неукоснительное соблюдение национальных руководств по биобезопасности лабораторий.

Основные правила:

- В каждой лаборатории должна быть проведена оценка риска, что позволит определить, является ли лаборатория компетентной для безопасного выполнения тестирования.
- При обращении с образцами, включая образцы крови, взятые для серологических исследований, и их обработке должны соблюдаться основы надлежащей микробиологической практики (GMT).
- При обращении с образцами, взятыми у пациентов с подозрением на БВРС-КоВ или с подтвержденной инфекцией для дополнительных лабораторных исследований, таких как гематологический анализ или анализ газов крови, а также при их обработке следует соблюдать местные руководства по работе с потенциально инфекционным материалом.
- Диагностические лабораторные исследования, не связанные с работой с культурами микроорганизмов, включая ОТ-ПЦР-диагностику клинических образцов, взятых от пациентов с подозрением на заражение или с подтвержденным заражением БВРС-КоВ, следует осуществлять в соответствии с практикой и процедурами, предусмотренными для базовых лабораторий уровня биобезопасности 2 (BSL-2), опубликованными в 3-м издании Практического руководства ВОЗ по биологической безопасности (http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_CSR_LYO_2004_11/en/).
- Первичная обработка всех образцов, включая образцы для ОТ-ПЦР-диагностики, должна производиться в боксах микробиологической безопасности класса II или III с действующим сертификатом.
- Все технические процедуры должны выполняться таким образом, чтобы свести к минимуму образование аэрозолей и капель жидкости.
- Все сотрудники лабораторий, работающие с такими образцами, должны носить надлежащие СИЗ.
- Работа с живым вирусом (например, при проведении реакций нейтрализации) должна выполняться только в лабораториях, отвечающих дополнительным основным требованиям по сдерживанию распространения инфекции, включая требования к лабораториям уровня биобезопасности 3 (BSL-3), опубликованные в Практическом руководстве ВОЗ по биологической безопасности.

5. Алгоритм выявления БВРС-КоВ методом ПЦР с последующим секвенированием

Рутинным методом подтверждения инфекции БВРС-КоВ является выполнение полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) в реальном времени, при необходимости с дальнейшим секвенированием нуклеиновой кислоты. Информация о серологических исследованиях для определения БВРС-КоВ приведена в разделе 6 ниже.

Выполнять изоляцию вируса в качестве рутинной диагностической процедуры не рекомендуется.

Вопрос о целесообразности выполнения диагностики на БВРС-КоВ и назначении соответствующих лабораторий должен решаться на уровне государств-членов. При выполнении каждой реакции ОТ-ПЦР в реальном времени следует обеспечить внешний и внутренний контроль. Выполняющие такую диагностику лаборатории должны по возможности участвовать в системе внешней оценки качества.

Разработано и опубликовано три протокола рутинной диагностики БВРС-КоВ методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Описанные на сегодняшний день протоколы позволяют выявить мишени на участке гена выше белка E (upE) (12) и мишени в открытой рамке считывания 1b (ORF 1b) (12) и открытой рамке считывания 1a (ORF 1a) (13). Протокол для выявления мишени upE считается высокочувствительным и рекомендуется для проведения скрининга. Протокол ORF 1a считается таким же чувствительным. Протокол ORF 1b считается менее чувствительным, чем ORF 1a. Центры по контролю и профилактике заболеваний США (ЦКПЗ США) разработали протоколы ОТ-ПЦР в реальном времени, позволяющие выявлять белок нуклеокапсида (N) БВРС-КоВ, что может быть использовано в качестве дополнения к протоколам upE и ORF 1a для целей скрининга и подтверждения инфекции (14). До сегодняшнего дня перекрестной реактивности этих протоколов ОТ-ПЦР в реальном времени с другими респираторными вирусами, включая коронавирусы человека, отмечено не было.

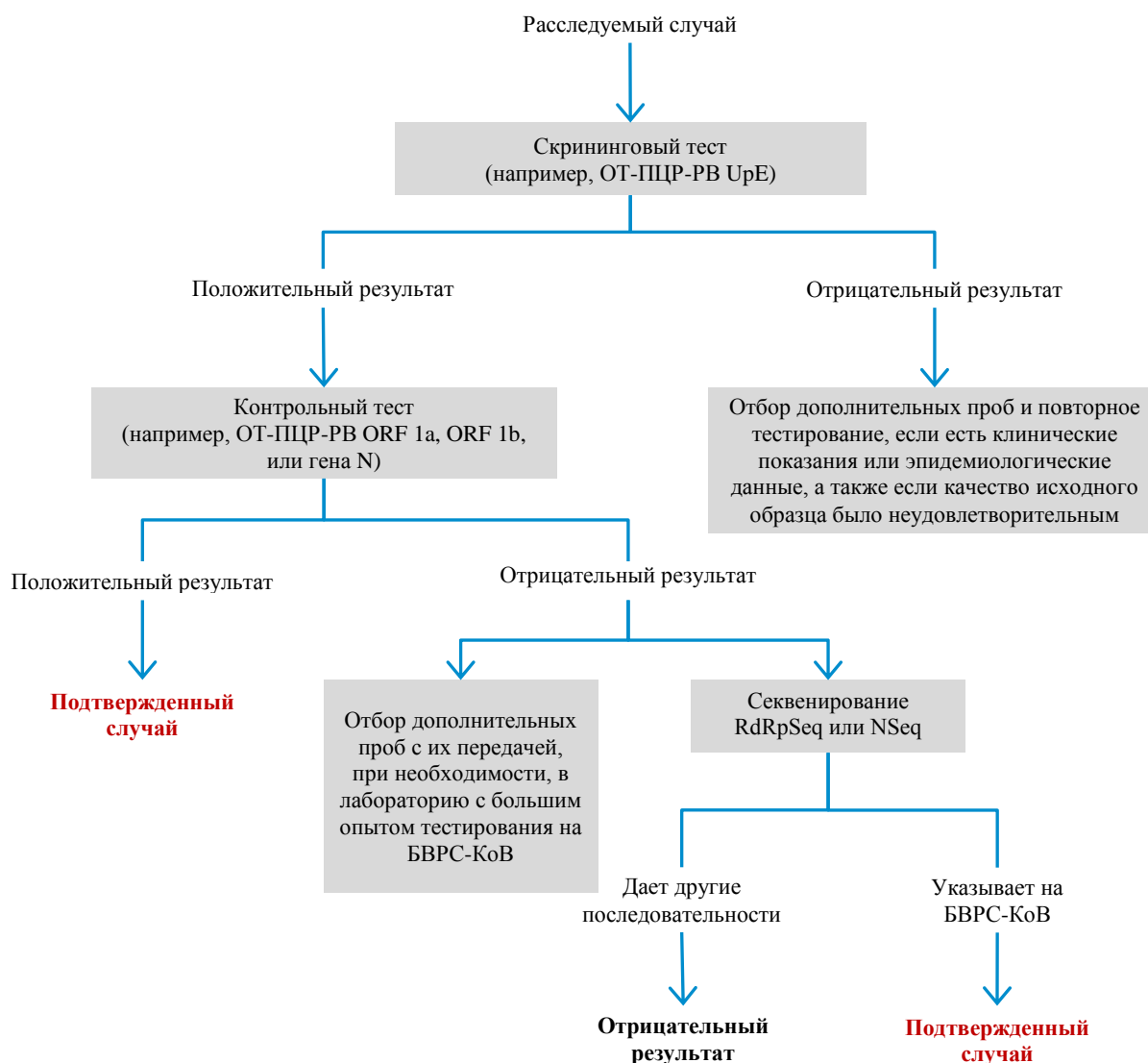
Определен ряд сайтов-мишеней в геноме нового коронавируса, подходящих для секвенирования и подтверждения наличия вируса. Они находятся в генах РНК-зависимой РНК-полимеразы (RdRp) и белка нуклеокапсида (N) (13).

Подробная информация об этих методах, включая лабораторные протоколы, размещена на сайте Института вирусологии, Бонн, Германия: <http://www.virology-bonn.de/index.php?id=40> (на английском языке).

Подробную информацию о методах диагностики, разработанных ЦКПЗ США, можно получить, направив в ЦКПЗ США запрос на имя г-на Дина Д. Эрдмана (Dean D. Erdman) по адресу dde1@cdc.gov.

На рисунке 1 представлен алгоритм тестирования методом ОТ-ПЦР в реальном времени при расследовании случаев с подозрением на БВРС-КоВ.

Рисунок 1. Алгоритм тестирования методом ОТ-ПЦР в реальном времени при расследовании случаев с подозрением на БВРС-КоВ



Лабораториям с ограниченным опытом тестирования на БВРС-КоВ настоятельно рекомендуется обращаться за подтверждением полученных результатов в лаборатории с более обширным опытом работы с образцами, инфицированными БВРС-КоВ. ВОЗ может помочь государствам-членам найти лаборатории, способные оказать такое содействие. Кроме того, лабораториям рекомендуется проверять свои положительные результаты, выполняя повторное получение нуклеиновой кислоты и тестирование образца.

Если два теста ОТ-ПЦР-РВ на один и тот же сайт-мишень генома БВРС-КоВ дают дискордантные результаты, следует выполнить повторный отбор проб у пациента. Кроме того, для подтверждения результата следует проводить секвенирование продукта амплификации, полученного в результате соответствующего теста ОТ-ПЦР-РВ так же, как и для RdRp или N (13). Данные секвенирования, помимо подтверждения наличия вируса, в условиях анализа в реальном времени могут также дать ценную информацию, помогающую понять происхождение вируса и механизмы его распространения. Таким

образом, при получении положительных образцов рекомендуется в максимально возможном числе случаев проводить секвенирование нуклеиновой кислоты БВРС-КоВ. Секвенирование полного генома и гена, кодирующего белок шиповидного отростка, непосредственно из клинических образцов является особенно желательным, однако должно выполняться учреждениями, имеющими опыт в этой области.

Установлено, что причиной заболеваний дыхательных путей слабой и средней тяжести могут быть четыре эндемичных коронавируса человека (КоВЧ): бетакоронавирусы HCoV-OC43 и HCoV-NKJ1, а также альфакоронавирусы HCoV-229E и HCoV-NL63. Коммерчески доступные наборы для мультиплексной ПЦР позволяют обнаруживать эти вирусы. В случае положительных результатов тестирования важно не путать их с БВРС-КоВ.

Несколько последовательных отрицательных результатов тестирования совсем не исключают возможности наличия инфекции БВРС-КоВ. К

появлению ложно-отрицательных результатов приводит ряд факторов, в том числе следующие:

- низкое качество образцов
- образец был взят слишком рано или слишком поздно в течение заболевания
- при обращении с образцом или в ходе его транспортировки не были соблюдены необходимые требования
- технические факторы, связанные с выполнением теста, например мутация вируса или ингибирование ПЦР.

Если при тестировании образцов, взятых у пациентов с высокой вероятностью заражения БВРС-КоВ, получен отрицательный результат, особенно если исследовались пробы материала из верхних дыхательных путей, следует отобрать и исследовать дополнительные образцы материала, по возможности из нижних дыхательных путей. Лабораториям также рекомендуется направить один или несколько образцов, тестирование которых дало отрицательный результат, в сторонние лаборатории для подтверждения.

При использовании метода ОТ-ПЦР случай может считаться лабораторно подтвержденным, если соблюдено одно из следующих условий:

- положительный результат ПЦР-тестов по валидированной методике по меньшей мере для двух специфичных мишеней генома БВРС-КоВ ;

ИЛИ

- один положительный ПЦР-тест для специфичной мишени генома БВРС-КоВ и подтверждение наличия геномных сегментов БВРС-КоВ путем дополнительного секвенирования другого продукта амплификации ПЦР (13).

Если у пациента могли быть контакты с источником инфекции и если есть соответствующая клиническая картина, то при получении положительного результата ОТ-ПЦР-теста для специфичной мишени, но без подтверждения дополнительным контрольным тестом, такой случай следует рассматривать как **вероятный случай инфекции**.

6. Серологическое тестирование на БВРС-КоВ

Было опубликовано подробное описание двух реакций иммунофлуоресценции для обнаружения антител к вирусу БВРС-КоВ (13), которые, параллельно с реакцией сывороточной нейтрализации, использовались в рамках двух- или трехступенчатой процедуры при скрининге контактов в Германии и изучении распространенности вируса среди населения в Королевстве Саудовская Аравия (9, 10, 11, 12). Был также разработан и опубликован метод выявления антител к БВРС-КоВ с использованием технологии белковой микроматрицы (15, 16), который представляется высокоспецифичным. ЦКПЗ США разработали двухступенчатый подход к выявлению антител к БРС-КВ, основанный на скрининговом исследовании при помощи рекомбинантного нуклеокапсида (N) белкового фермент-связанного иммуносорбентного исследования (ELISA) с последующим выполнением контрольного теста с

выявлением цельно-вирионных антител методом косвенного флуоресцентного окрашивания (IFA) или реакции микронейтрализации. Также была опубликована реакция нейтрализации, основанная на псевдоретровирусных частицах (17), которая тоже показала высокий уровень специфичности к БВРС-КоВ.

Существует два типа случаев, в которых лабораториям рекомендуется проводить серологическое исследование для выявления БВРС-КоВ:

- 1) выполнение серологического исследования для определения случая БВРС-КоВ в целях направления уведомления в соответствии с Международными медико-санитарными правилами (ММСП);
- 2) выполнение популяционного обследования, в том числе для ретроспективной оценки вспышки.

1) Выполнение серологического исследования для определения случая БВРС-КоВ в целях направления уведомления в соответствии с Международными медико-санитарными правилами (ММСП)

Если по меньшей мере один скрининговый тест (ELISA, IFA) указывает на сероконверсию у пациента и получено подтверждение реакцией нейтрализации при тесте двух образцов, отобранных, по возможности, с интервалом не менее 14 дней, такой случай следует рассматривать как **подтвержденный случай**, какими бы ни были результаты ПЦР-диагностики. Объем знаний о гуморальном иммунном ответе организма на БВРС-КоВ остается ограниченным, однако, исходя из опыта работы с пациентами с ТОРС и предварительных данных о пациентах с БВРС, можно ожидать, что сероконверсия будет приводить к четырехкратному увеличению титра.

При наличии симптомов заболевания, положительного результата по меньшей мере одного скринингового теста (например, ELISA, IFA) и положительного результата тестирования одного образца методом реакции нейтрализации, но без положительного результата ОТ-ПЦР-диагностики, такие случаи следует рассматривать как **вероятные случаи инфекции**.

Если заражение подтверждено методом ОТ-ПЦР, настоятельно рекомендуется по возможности выполнять отбор нескольких образцов для серологического исследования в целях дальнейшего изучения кинетики гуморального иммунного ответа. Рутинное тестирование бессимптомных контактов пациентов с подтвержденным заражением может быть оправдано при определенных обстоятельствах, например в рамках расследований внутрибольничных вспышек заболевания. Согласно действующим определениям ВОЗ, получение положительного результата серологического анализа только одного образца, отобранного у бессимптомного контакта, не позволяет считать такой случай подтвержденным или вероятным случаем заболевания.

2) Выполнение серологических исследований в рамках популяционных обследований и расследований случаев перенесенной инфекции

Обычно, у пациентов, участвующих в таких обследованиях, берется только одна проба. Здесь при интерпретации результатов следует применять те же критерии, что и при тестировании бессимптомных контактов (см. выше), т.е. положительный результат по меньшей мере одного скринингового теста (например, ELISA, IFA) и положительный результат тестирования

методом реакции нейтрализации указывают на наличие **перенесенной инфекции** (16). Анализ только одного образца не позволяет определить, когда инфекция могла иметь место.

7. Реагенты

Поскольку информация о праймерах и зондах для реакций ОТ-ПЦР в реальном времени была опубликована, лаборатории могут заказать эти реагенты у своих обычных поставщиков. Положительные контрольные материалы для выполнения исследований ОТ-ПЦР в реальном времени, специфичных для *npE* и *ORF 1a*, могут быть заказаны на портале Европейского вирусного архива: http://www.european-virus-archive.com/Portal/produit.php?ref=1386&id_rubrique=9.

Государства-члены, нуждающиеся в помощи при приобретении контрольных материалов для исследований по методу ОТ-ПЦР в реальном времени, могут обратиться за помощью к ВОЗ.

ЦКПЗ США разработали диагностические комплекты для выявления БВРС-КоВ методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Эти комплекты могут быть приобретены при определенных условиях. Более подробную информацию можно получить, направив в ЦКПЗ США запрос на имя г-на Дина Д. Эрдмана (Dean D. Erdman) по адресу dde1@cdc.gov.

Было разработано не менее двух коммерчески доступных диагностических комплектов для ПЦР-диагностики БВРС-КоВ. Подробная информация о комплекте, который производится компанией Altona Diagnostics размещена по адресу: <http://www.altona-diagnostics.com/realstar-mers-cov-rt-pcr-kit.html> (на английском языке).

Компания Fast Track Diagnostics разработала свой диагностический комплект, информация о котором размещена по адресу: http://www.fast-trackdiagnostics.com/products/50/ftd_hcov-emc/ (на английском языке).

В последнее время на рынке появились диагностические комплекты для тестирования образцов сыворотки человека и верблюда методом иммунофлуоресценции и белкового фермент-связанного иммуно-сорбентного исследования (ELISA). См. <http://euroimmun.org/index.php?id=35&uid=12280&L=1#c12280>.

До настоящего момента сравнения известных серологических реакций с использованием одного набора образцов сыворотки в целях более полной оценки их эффективности не проводилось. В ожидании таких сопоставительных исследований лабораториям, планирующим выполнять серологическую диагностику БВРС-КоВ, рекомендуется сотрудничать с международными лабораториями, имеющими опыт в проведении таких серологических исследований.

ВОЗ не выступает в поддержку какого-либо конкретного продукта, и лабораториям настоятельно рекомендуется самостоятельно изучать вопрос о целесообразности использования того или иного диагностического комплекта в своей работе, а также проверять наличие у того или иного продукта надлежащей сертификации.

8. Глобальное сетевое сотрудничество лабораторий

Своевременное и точное выполнение лабораторного тестирования образцов, отобранных при расследовании случаев, является важнейшим элементом эпидемиологического надзора за этой новой инфекцией. Все страны должны иметь возможность обращаться в национальные или зарубежные лаборатории, использующие надежные средства диагностики, для выполнения первичного выявления инфекции или контрольного тестирования. При необходимости ВОЗ может оказать государствам-членам содействие по обращению а зарубежные лаборатории. Перед отправкой образцов в зарубежные лаборатории государствам-членам предлагается заключить с ними соглашения о передаче материала (СПМ), регулирующие такие аспекты, как права собственности на клинические материалы и права интеллектуальной собственности.

9. Сообщения о случаях заболевания и результатах диагностики

Лаборатории должны соблюдать действующие национальные требования по уведомлению о случаях заболеваний, однако, как правило, в странах, где ранее не регистрировались подтвержденные случаи или отмечались лишь спорадические случаи заболевания БВРС-КоВ, уведомления должны направляться лабораториями в соответствующие органы власти сразу по получении образцов, не дожидаясь выполнения каких-либо исследований. Таким же образом, обо всех результатах тестов, как положительных, так и отрицательных, следует незамедлительно сообщать в соответствующие органы власти. В случае широкого распространения инфекции лаборатории должны оповещать органы власти о каждом новом подтвержденном случае или о каждом положительном результате скринингового тестирования, если предполагается задержка с проведением контрольного тестирования. Лабораториям также следует периодически сообщать компетентным органам общественного здравоохранения о числе отрицательных результатов тестирования.

Государствам-членам необходимо незамедлительно уведомлять ВОЗ обо всех подтвержденных случаях и положительных результатах скринингового тестирования, если имеет место задержка с проведением контрольного тестирования или если для выполнения контрольного тестирования образцы были направлены за рубеж. В уведомлении следует указывать подробную информацию о том, каким образом выполнялось конкретное исследование.

10. Литература

1. Raj V *et al.* Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature* 2013 495,251–254; опубликовано онлайн 13 марта 2013 г. <http://www.nature.com/nature/journal/v495/n7440/full/nature12005.html>
2. Drosten C *et al.* Clinical features and virological analysis of a case of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Lancet* 2013; опубликовано онлайн 17 июня 2013 г. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70154-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70154-3)
3. Guery B *et al.* Clinical features and viral diagnosis of two cases of infection with Middle East respiratory syndrome coronavirus: a report of nosocomial transmission. *Lancet* 2013; опубликовано онлайн 29 мая 2013 г. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60982-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60982-4)
4. Memish Z *et al.* Respiratory tract samples, viral load, and genome fraction yield in patients with Middle East respiratory syndrome. *J Infect Dis* 2014; опубликовано онлайн 15 мая 2014 г. <http://jid.oxfordjournals.org/content/210/10/1590>
5. Kapoor M *et al.* Clinical and laboratory findings of the first imported case of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) into the United States. *Clin Infect Dis* 2014; опубликовано онлайн 6 августа 2014 г. <http://cid.oxfordjournals.org/content/59/11/1511>
6. Assiri A *et al.* Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet* 2013; опубликовано онлайн 26 июля 2013 г. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70204-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70204-4)
7. Kraaij-Dirkzwager M *et al.* Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infections in two returning travellers in the Netherlands, May 2014. *Eurosurveillance* 2014; 19:20817 <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20817>
8. Abroug F *et al.* Family Cluster of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infections, Tunisia, 2013. *Emerg Infect Dis* 2014 Sep. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2009.140378>
9. Buchholz U *et al.* Contact investigation of a case of human coronavirus infection treated in a German hospital, October–November 2012. *Eurosurveillance* 2013; 18:20406 <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20406>
10. Drosten C *et al.* Transmission of MERS-coronavirus in household contacts. *N Engl J Med.* 2014 Aug 28;371(9):828–35. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1405858>
11. Müller M *et al.* Presence of Middle East respiratory syndrome coronavirus antibodies in Saudi Arabia: a nationwide, cross-sectional, serological study. *Lancet Infect Dis.* 2015 May;15(5):559–64. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)70090-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)70090-3)
12. Corman V *et al.* Detection of a novel human coronavirus by real-time reverse-transcription polymerase chain reaction. *Eurosurveillance* 2012; 17:20285 <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20285>
13. Corman V *et al.* Assays for laboratory confirmation of novel human coronavirus (hCoV-EMC) infections. *Eurosurveillance* 2012; 17:20334 <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20334>
14. Novel Coronavirus 2012 Real-Time RT-PCR Assay, Centers for Disease Control and Prevention. Доступно по ссылке: <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/Safety/EmergencySituations/UCM355572.pdf> (по состоянию на 25 июля 2014 г.).
15. Reusken C *et al.* Specific serology for emerging human coronaviruses by protein microarray. *Eurosurveillance* 2013; 18:20441. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20441>
16. Reusken C, *et al.* Occupational exposure to dromedaries and risk for MERS-CoV infection, Qatar, 2013–2014. *Emerg Infect Dis.* 2015 Aug <http://dx.doi.org/10.3201/eid2108.150481> (по состоянию на 18 июня 2015 г.).
17. Perera R, *et al.* Seroepidemiology for MERS coronavirus using microneutralisation and pseudoparticle virus neutralisation assays reveal a high prevalence of antibody in dromedary camels in Egypt, June 2013. *Eurosurveillance* 2013; 18:20574 <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20574>

© Всемирная организация здравоохранения 2015

Все права защищены. Публикации Всемирной организации здравоохранения имеются на веб-сайте ВОЗ (www.who.int) или могут быть приобретены в Отделе прессы ВОЗ, Всемирная организация здравоохранения, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (тел.: +41 22 791 3264; факс: +41 22 791 4857; эл. почта: bookorders@who.int).

Запросы на получение разрешения на воспроизведение или перевод публикаций ВОЗ - как для продажи, так и для некоммерческого распространения - следует направлять в Отдел прессы ВОЗ через веб-сайт ВОЗ (http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого-либо мнения Всемирной организации здравоохранения относительно юридического статуса какой-либо страны, территории, города или района или их органов власти, либо относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, в отношении которых пока еще может быть не достигнуто полное согласие.

Упоминание конкретных компаний или продукции некоторых изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее, опубликованные материалы распространяются без какой-либо четко выраженной или подразумеваемой гарантии. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни в коем случае не несет ответственности за ущерб, возникший в результате использования этих материалов