

01/8836-15-32

24.04.20

Руководителям управлений  
Роспотребнадзора по субъектам  
Российской Федерации

Главным врачам ФБУЗ «Центр  
гигиены и эпидемиологии»  
Роспотребнадзора в субъектах  
Российской Федерации

Руководителям органов  
управления здравоохранением  
субъектов Российской Федерации

«О направлении рекомендаций ВОЗ:  
«Исследование случаев заражения человека  
Ближневосточным респираторным синдромом  
коронавируса (МЕРС (MERS-CoV))»

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека направляет рекомендации Всемирной организации здравоохранения: «Исследование случаев заражения человека Ближневосточным респираторным синдромом коронавируса (МЕРС (MERS-CoV))» для использования в работе.

Приложение: на 9 л. в 1 экз.

Руководитель

А.Ю. Попова

# Исследование случаев заражения человека Ближневосточным респираторным синдромом коронавируса (MERS (MERS-CoV))

Временное руководство  
Обновлено 3 июля 2015 г.  
WHO/MERS/SUR/15.2

Всемирная организация здравоохранения

## I. Введение

Коронавирусы – большое семейство вирусов, которые могут являться причиной ряда заболеваний человека, от простуды до тяжелых острых респираторных заболеваний (САРС). Эти вирусы также являются причиной заболеваний многих видов животных. В конце 2012 года, новый коронавирус, который ранее не был обнаружен у человека, был впервые идентифицирован у резидента Ближнего Востока. Вирус, теперь известный, как Ближневосточный респираторный синдром коронавируса (MERS-CoV)<sup>1</sup> стал (по данным на 26 июня 2015г.) причиной более 1350 лабораторно подтвержденных случаев заражения человека.

До настоящего времени, все пациенты, зараженные MERS-CoV, были прямо или косвенно связаны с Ближним Востоком, однако, местные нерегулярные случаи передачи от человека к человеку от людей, недавно побывавших на Ближнем Востоке, произошедшие в других странах.

Большинство пациентов с MERS-CoV изначально страдало респираторным заболеванием, тем не менее, сообщается о ряде вторичных заболеваний, включая почечную недостаточность, недостаточность ряда органов, респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) и истощающую коагулопатию. Помимо этого у многих пациентов были также обнаружены гастроинтестинальные симптомы, включая диарею. До настоящего момента, примерно 30% инфицированных пациентов умерло. У большинства имелось хотя бы одно сопутствующее заболевание, однако многие до инфицирования были здоровы. На 2 июля 2015 г. средний возраст известных лабораторно подтвержденных случаев составлял 50 лет (диапазон <1–99) в большинстве (66%) составляли мужчины<sup>2</sup>. Последние данные о заболевании могут быть размещены на сайте ВОЗ MERS-CoV (<http://www.who.int/emergencies/mers-cov/>)

На данный момент считается, что MERS-CoV является зоонозным вирусом, который появился у людей, населяющих Аравийский полуостров, по ряду причин от прямого или косвенного контакта с инфицированными одногорбыми верблюдами или связанными с верблюдами продуктами. Ряд исследований показал, что особые антигены MERS-CoV широко распространены у популяции одногорбых верблюдов на Ближнем Востоке и в Африке. Данные сероэпидемиологического обследования животных предполагают, что MERS-CoV циркулировал у верблюдов десятилетиями. Однако, причина(ы), по которой заболевание впервые было выделено у человека 2012 г., неизвестна, а особенности воздействия, выраженного в передаче и способах заражения человека от животных, не были полностью исследованы<sup>3</sup>.

Заражение человека человеком наблюдалось в определенных условиях в быту. Однако, в большинстве случаев инфицирования людей, о которых сообщалось до сегодняшнего дня, произошло в результате заражения от человека к человеку в лечебных учреждениях. Недостаточность превентивных мер и контроля инфицирования в лечебных учреждениях привели к иногда большому числу вторичных заболеваний, как это

наблюдалось в Королевстве Саудовская Аравия (КСА) в апреле-мае 2014 года и в Республике Корея в мае-июне 2015. До сегодняшнего дня, подтверждение истинного заражения человека человеком отсутствует.

В 2015 году мы наблюдаем те же эпидемиологические примеры MERS-CoV - многочисленные случаи передачи от животных людям и вторичное инфицирование в лечебных учреждениях. Отличим, однако, является то, что вспышки в больницах уменьшились в размере, став более частыми в КСА. Риск вспышек в медицинских учреждениях сохраняется до приостановления зоонозной передачи вируса от животных населению.

## Цель и предмет документа

Настоящий документ предлагает органам здравоохранения и исследователям всех уровней стандартизированный подход для планирования и осуществления исследований подтвержденных и возможных случаев MERS-CoV. Его следует изучать вместе с иными подробными инструкциями, ссылки на которые находятся в тексте, такими, как действующее руководство в лабораторных исследованиях и протоколы вскрытия. Они будут обновляться, соответственно необходимости, для отображения новых знаний о передаче и контроле MERS-CoV.

Большинство рекомендаций, приведенных в этом документе, применимы, в первую очередь, в странах, в которых, как считается, изначально началось заражение от животного источника или источника в окружающей среде, и контакты с источником заражения остаются острым вопросом.

Для стран, в которых случаи вторичной передачи связаны с импортной инфекцией, тем не менее, рекомендации по установлению случаев вторичного заражения и контроля дальнейшего заражения в обществе являются применимыми, однако их объем намного меньше. Так же исследование "случай-контроль", рекомендуемое, как особо важное, во второй части документа, не применимо к странам с всеобщими случаями заражения, так как целью исследования является установление зоонозных очагов заражения, приведших к инфицированию. Однако, другие исследования по инфицированию в лечебных учреждениях и клиническому ведению по-прежнему рекомендуются.

Как большинство новых возникших возбудителей заболеваний, MERS-CoV на ранней стадии заражения, скорее всего, будет выявлен осторожными врачом-консультантами, чем с использованием определенных показателей или систем контроля повышения температуры. Таким образом, самым эффективным инструментом определения станет бдительность провайдеров медицинских услуг. Эффективная система определения также требует включения готового канала, по которому врач-консультанты смогут сообщать о возможных случаях, и эффективного механизма для отчета Региональный офис ВОЗ в Западной части Тихого Океана опубликовал руководство по контролю осложнений<sup>4</sup>.

Указанный документ адресован к двум основным категориям деятельности, которые должны осуществляться при выявлении новых случаев. Первая включает в себя дальнейшее эпидемиологическое обследование, описание случая и совершенствование надзора в районе, где был выявлен случай. Указанные виды деятельности, в первую очередь, призваны

1 ВОЗ Naming of the Novel Coronavirus. Доступно по [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/namingCoV\\_28May13.pdf](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/namingCoV_28May13.pdf)

2 ВОЗ. Ближневосточный респираторный синдром коронавируса (MERS-CoV), веб-сайт. Доступно по [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/cv/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/cv/)

3 ВОЗ. Weekly Epidemiological Record (WER), 13 мая 2015, том 90, 20 (стр 217-252). Доступно по <http://www.who.int/wer/2015/wer9020/cv/>

4 Региональный офис ВОЗ в Западной части Тихого океана A Guide to Establishing Event-based Surveillance. Манила, 2008. Доступно по <http://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/>

#### 9. Ссылки

- Buchholz U, Möller MA, Nitsche A, et al. Contact investigation of a case of human novel coronavirus infection treated in a German hospital, октябрь-ноябрь 2012. *Eurosurveillance* 2013; 18(8):pii=20406. Находится по <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20406>.
- Corman VM, Møller MA, Castabel U, et al. Assays for laboratory confirmation of novel human coronavirus (hCoV-EMC) infections. *Eurosurveillance*. 2012;17(49):pii=20334. Находится по <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20334>.
- Cotten M, Lam TT, Watson SJ, Palmer AL, Petrova V, Grant P, et al. Full-genome deep sequencing and phylogenetic analysis of novel human betacoronavirus. *Emerging Infectious Diseases* 2013; 19(3). Находится по <http://dx.doi.org/10.1093/eid/cir1905.110057>.
- Gauret P, Charrel R, Bellouchat K, et al. Lack of nasal carriage of novel corona virus (hCoV-EMC) in French Hajj pilgrims returning from the Hajj 2012, despite a high rate of respiratory symptoms. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013; 1469-0691. Находится по <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1469-0691.12174/abstract/sessionid=57807513DCAD71E6CA09956E7E611212.d07102>.
- Geary B, Ponsy J, Mansouf L, et al. Clinical features and viral diagnosis of two cases of infection with Middle East Respiratory Syndrome coronavirus a report of nosocomial transmission. *The Lancet*. 2013; 2013 (Статья в прессе DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60982-4). Находится по [http://www.thelancet.com/journal/2013/05/18/article/PIIS0140-6736\(13\)60982-4](http://www.thelancet.com/journal/2013/05/18/article/PIIS0140-6736(13)60982-4).
- Hijawi B, Abdalatt M, Sayeydeh A, et al. Novel coronavirus infections in Jordan, April 2012: epidemiological findings from a retrospective investigation. *Eastern Mediterranean Health Journal* 2013; 19(1): S12-S18. Находится по <http://www.emh.who.int/emh-journal/19-1-2013/131/emed-h-journal-coronavirus-infections-saudi-arabia-clinical-findings-from-a-retrospective-investigation.html>.
- Memish Z, Alimuddin Z, Al-Hakeem R, et al. Family Cluster of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infections. *New England Journal of Medicine*. 2013; DOI: 10.1056/NEJMoa1303729. Находится по <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/doi/10.1056/NEJMoa1303729>.
- Memish Z, Alhakeem R, Stephens G. Saudi Arabia and the emergence of a novel coronavirus. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2013; 19(1): S7-S11. Находится по <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/doi/10.1186/1817-8724-19-1-7>.
- Möller M, Raj V, Muth D, et al. Human Coronavirus EMC Does Not Require the SARS-Coronavirus Receptor and Maintains Broad Replicative Capability in Mammalian Cell Lines. *mBio*. 2013; 3(6): e00515-12. Находится по <http://mbio.asm.org/content/3/6/e00515-12.full.html>.
- Munster V, Wit E, Feldmann H. Pneumonia from Human Coronavirus in a Macaque Model. *New England Journal of Medicine*. 2013, 368: 1560-1562. Находится по <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe1215691>.
- Reusken C, Mou H, Godeke GJ, et al. Specific serology for emerging human coronaviruses by protein microarray. *Eurosurveillance*. 2013;18(14):pii=20441. Находится по <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20441>.
- Smith C., Field, H., Wang L. 'Bat Coronaviruses' in *Investigating the role of bats in emerging zoonoses*. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 2011, pp. 102-122. Available at <http://www.fao.org/docrep/014/t2407e/t2407e00.htm>
- World Health Organization. Case-control study to assess potential risk factors related to human illness caused by novel coronavirus, Geneva, 2013. Находится по [http://www.who.int/csr/don/20130516/coronavirus\\_infections/novel-coronavirus-control-study-presentational-risk-factors-17may13.pdf](http://www.who.int/csr/don/20130516/coronavirus_infections/novel-coronavirus-control-study-presentational-risk-factors-17may13.pdf).
- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infections when novel coronavirus is suspected. Geneva, 2013. Находится по [http://www.who.int/csr/don/20130516/coronavirus\\_infections/technical-guidance-clinical-management-novel-coronavirus-11feb13a.pdf](http://www.who.int/csr/don/20130516/coronavirus_infections/technical-guidance-clinical-management-novel-coronavirus-11feb13a.pdf).
- World Health Organization. Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of novel coronavirus (nCoV) infection. Geneva, 2015. Находится по [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/ipc-mers-cov/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/ipc-mers-cov/en/)
- World Health Organization. Surveillance for human infection with Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). Geneva, 2015. Находится по [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/surveillance-human-infection-mers/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/surveillance-human-infection-mers/en/)
- World Health Organization. Laboratory testing for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. Geneva, 2015. Находится по [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/mers-laboratory-testing/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/mers-laboratory-testing/en/)
- Zaki A, et al. Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia. *New England Journal of Medicine* 2012; 367: 1814-1820. Находится по <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/doi/10.1056/NEJMoa1211721>.

#### © Всемирная организация здравоохранения 2015

Все права зарегистрированы. Публикации Всемирной организации здравоохранения находятся на сайте ВОЗ ([www.who.int](http://www.who.int)) или могут быть на Швейцария, 1211 Женева 21, Авеню Аптам 20. (тел. +41 22 791 3264; факс +41 22 791 4837; e-mail: [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int)).  
Запросы на разрешение или воспроизведение или перевод публикации ВОЗ, для продажи и некоммерческого распространения, должны быть адресованы WHO Press через веб-сайт ВОЗ ([www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html)).

Использование обозначения и презентация материала в этой публикации не является выражением какого-либо мнения от имени Всемирной организации здравоохранения, относящегося к правовому статусу любой страны, территории, города, местности или их жителей, или относящегося к установлению границ и рубежей. Точечные и пунктирные линии на картах представляют примерные пограничные линии, в отношении которых не достигнуто полного соглашения.

Упоминание определенных компаний или определенных производителей продуктов не подразумевает, что они представлены или рекомендованы Всемирной организацией здравоохранения, как имеющие предпочтения перед другими, которые не были указаны и являются вымышленными. Ссылки и упоминания включены, наименования, принадлежащих продуктам, записаны первыми прописными буквами.

Все возможные меры предосторожности были приняты Всемирной организацией здравоохранения для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Однако, опубликованный материал распространяется без какой-либо гарантии любого рода, прямой или подразумеваемой. Ответственность за интерпретацию и использование материалов лежит на читателе. Ни при каких условиях Всемирная организация здравоохранения не несет ответственность за ущерб, вытекающий из ее использования.

описать эпидемиологию случаев, определить и осуществлять мониторинг близких контактов зараженных, а также определить степень распространения вируса в районе (разделы 3 и 4). Вторая группа видов деятельности – ряд различных исследований, направленных на получение ответов на критические вопросы, связанные с MERS-CoV (раздел 3).

### 3. Осуществление план и в им системы, (опантпн)

#### 3.1 Подготовка

Необходимо собрать междисциплинарную группу. Члены группы должны обладать опытом в области эпидемиологии, клинической оценки, сбора лабораторных образцов, контроля инфицирования, а также мобилизации и оповещения о рисках. Ветеринары также являются важной частью группы. В дополнение членами группы могут стать логисты, специалисты лабораторий, администраторы данных и специалисты по охране окружающей среды. Размер и состав первоначальной исследовательской группы может варьироваться в зависимости от размера и сложности предполагаемого исследования. Назначение лидера группы, а также определение ролей и обязанностей является особенно важным для успеха исследования.

До отправки на место, группа должна собрать предварительные сведения справочного характера, подготовить необходимые материалы и оборудование (например, средства индивидуальной защиты, сбор образцов и транспортировочные материалы) и проинформировать местные органы здравоохранения и ветеринарную службу.

#### 3.2 Цели

При планировании проведения исследования, особенно важно определить цели и использовать стандартизированный подход, который адресован в каждой из них. Указанными целями могут являться:

- Цели общественного здравоохранения
- Определить случаи и быстро выявить случаи заражения человека человеком.
- Снизить уровень дальнейшего заражения, заболеваемости и смертности, путем быстрого установления, изоляции, лечения и клинического ведения больных и контроля контактов.
- Предотвратить последующие случаи путем идентификации потенциального человеческого, животного и/или природного источника заражения, факторов риска инфицирования и установления адекватных превентивных и контрольных мер.
- Цели знаний
- Определить размер географического района, где передается вирус.
- Определить основные эпидемиологические, клинические и вирусологические характеристики случаев заражения, включая клинические варианты и естественную динамику, способ(ы) передачи и динамику заболевания, инкубационный, инфекционный период и лучшие практики лечения.
- Определить изменение или увеличение степени передачи вируса от человека к человеку.

#### 3.3 Выявление случаев и опрос

Лабораторное подтверждение случая заболевания MERS-CoV является незаменимым сигналом для начала детального исследования. Однако, поскольку сбор, доставка и исследование образцов зачастую требует нескольких дней или большинства времени, исследование может быть начато до готовности результатов лабораторных исследований возможных случаев заражения. Даже если лабораторное подтверждение невозможно, исследование должно быть начато в случае, если пациент вызывает серьезные опасения инфицирования MERS-CoV (напр., пациент с тяжелой острой респираторной

инфекцией [SARI]), которая путешествовал на Ближний Восток или был в контакте с больными людьми, которые умерли).

Пациент или члены семьи (если пациент умер или находится в тяжелом состоянии) должны быть опрошены в течение первых 24-48 часов с начала исследования для получения основной демографической, клинической и эпидемиологической информации. Образцы опросника для персонального опроса можно найти на сайте ВОЗ по Коронавирусу (WHO Coronavirus<sup>1</sup>), но он должен быть адаптирован и дополнен вопросами по практике и очагах заражения в конкретном очаге.

#### 3.3.1 Основная базовая информация

- Необходимо собрать следующую базовую информацию, включая:
- Идентификационный номер пациента/номер сегмента (если применимо)
- Отношения между лицом, отвечающим на вопросы от имени изучаемого пациента (в случае, когда пациент умер или находится в тяжелом состоянии).
- Дата начала проявления симптомов (по каждому симптому, если возможно).
- Дата первого обращения/посещения лечебного учреждения
- Дата первого уведомления ВОЗ.
- Контактные данные пациента (напр., имя, домашний адрес, номера домашнего/мобильного телефонов).
- Демографическая информация (напр., дата рождения/возраст, пол).
- Род занятий (включая специфическую классификацию, как медицинский сотрудник, сотрудник лаборатории, работник фермы и т.д.)
- Даты сбора образцов лабораторного исследования и тип образца (напр., мазок из носоглотки, мокрота и т.д.)

#### 3.4 Получение информации и истории передвижения

Возможные контакты с источником заражения за 14 дней<sup>2</sup> до появления симптомов должны быть детально установлены и описаны, с особым вниманием на:

- Контакты с животными
- Присутствие животных, особенно верблюдов в бытовой среде или в районе бытовой среды рассматриваемого пациента, в которой он проживает или работает (напр., домашние животные, крысы, иные грызуны, летучие мыши, верблюды, птицы и т.д.)
- Деятельность, которая привела к контакту с животными и вид животных (напр., содержание крупного скота, посещение ферм, посещение рынков живых животных, участие в забегав или охотной охоте, участие в забое и жертвоприношении животных и т.д.)
- Контакты с животными, в частности с верблюдами, продуктами, возможно зараженными выделенными животными или их биологическими жидкостями.
- Контакты с людьми
- Недавние контакты с лицами с респираторными заболеваниями и/или желудочно-кишечными симптомами, включая людей, которые тяжело болели или умерли (указать тип(ы) контакта, частоту, продолжительность контакта и место).
- Недавнее обращение в стационар.
- Недавнее посещение амбулаторного учреждения.
- Проводовые контакты
- Недавнее употребление необработанных, сырых продуктов питания или напитков.

<sup>1</sup> Инкубационный период MERS 2-14 дней, примерный средний срок - 5,5-6,5 дней

- Недавнее употребление сырого или плохо приготовленного мяса или не приготовленных продуктов крови.
- Недавнее приготовление сырого мяса для потребления.
- Исползование приспособлений (например: кальян).
- История перемещения
  - Даты, направления и данные о транспорте в недавнем путешествии (местное или международное).
  - Деятельность во время путешествия (включая информацию о контактах с животными, людьми и пищевых контактах, как указано выше).
- Куда пациент был помещен в медицинском учреждении. Какие иные отделения (кабинеты) он мог посетить.
- Меры предосторожности при контроле инфицирования, которые применялись к пациенту, включая вид масок и т.д.
- Лабораторные данные (гематология, биохимия и вирусология)
  - Дата забора образцов.
  - Вид исследования, вид образца.
  - Наименование лаборатории, производившей исследование.
  - Наименование государственной лаборатории.
  - Наименование референс-лаборатории (если применимо).

#### 3.4.1 Ключевая информация

Данные о проявлении заболевания, предшествующие медицинские состояния, клиническое течение заболевания и наступление осложнений являются критическими для уточнения случая и предоставления рекомендаций по клиническому ведению. Подробная клиническая информация должна быть собрана в каждом подтвержденном случае заражения и систематически обобщена. Форма сбора клинической информации была разработана ВОЗ/Международным консорциумом тяжелых острых респираторных заболеваний и респираторных инфекций (ISARIC)<sup>4</sup> (см. раздел 5.6 для более подробной информации).

- Клинические данные
  - Дата начала заболевания.
  - Признаки и симптомы при первом обращении.
  - Время течения заболевания, включая время от начала заболевания до обращения за помощью, первого обращения в стационар, ухудшения, требующего усиленного клинического вмешательства, и конечный результат.
  - Наличие пневмонии или прогрессирующего респираторного дистресс-синдрома (ARDS).
  - Наступление других осложнений, таких как затруднение дыхания или повреждение других систем органов, когулопатий, вторичных инфекций, сепсиса и т.д.
  - Наличие предшествующих хронических заболеваний (иммуносупрессия, рака, дыхательной недостаточности, гемодиализ, заболеваний печени, неврологических заболеваний, эндокринных и метаболических расстройств и т.д.).
  - Даты и результаты любых дополнительных исследований (рентген, компьютерная томография и т.д.)
  - Использование поддержки дыхания (вспомогательный кислород и FiO<sub>2</sub>), неинвазивная и инвазивная механическая вентиляция, положение на спине, использование ингаляций оксидом азота, экстракорпоральная мембранная оксигенация [ECMO].
  - Использование иных видов поддержки работы органов (непрерывной заместительной почечной терапии, факторов, повышающих кровяное давление и т.д.)
  - Использование антибиотиков, кортикостероидов и других видов медицинской терапии.
  - Документирование сопутствующих инфекций (вирусных, бактериальных, грибковых).
  - Клинические результаты (выявление, заболевание, критическое заболевание, продолжительность нахождения в отделении интенсивной терапии, проводимость госпитализации, смерти).
  - Вирусологические результаты (при наличии), включая продолжительность распространения спор MERS-CoV в пробах дыхательного тракта и внегортальных клинических проб.
- Данные, относящиеся к контролю инфицирования

#### 3.5 Выявление случаев заболевания

##### 3.5.1 Обнаружение случаев заболевания

Дополнительным первым шагом при исследовании является идентификация других случаев заболевания среди контактов известного случая заболевания и общества. Для этого необходимо вначале идентифицировать виды клинических показателей или синдромов, которые будут использоваться, как часть деятельности по выявлению случая заболевания. ВОЗ разработал определения исследуемого случая заболевания для классификации и сообщения случаев заболевания людям по всему миру ([http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/case\\_definition/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/case_definition/en/)), однако, они не предназначены для исследований вновь выявленных случаев заболевания. Определения для дополнительного выявления случаев заболевания должны быть разработаны на месте, и могут быть оформлены с учетом информации, полученной при интервьюировании первого заболевшего.

Указанные определения используются для идентификации пациента в обществе, которое должно быть исследовано на предмет инфицирования MERS-CoV и должны включать временные сроки, местность, характеристики заболевания, очаги инфицирования и историю инфицирования. Используемым критериям должны являться такие критерии, которые будут обозначены врачами-консультантами, как простые, легкодоступные для понимания и запоминающимися. Определения заболевания должны быть достаточно точными на начальных стадиях исследования, чтобы охватить наибольшее число случаев. Например, определение случая заболевания для такой цели может включать такие характеристики как:

- Местность: местное общество, где произошло случай заболевания.

Оно определяется соответственно местной ситуации и должно включать район, где другие лица, которые могли иметь контакты с тем же источником вируса, что и пациент. Поскольку соответствующие источники заражения не известны в настоящее время, они должны включать населенный район, в который обычно входят местные рынки, религиозные места и медицинские учреждения, которые больной мог посетить в ближайшем до заболевания время.

- Временные рамки: ретроспективный анализ, который необходимо провести за период предшествующий заболеванию (не менее двух недель до появления первых симптомов).
- Характеристика пациента может включать следующие, но при этом должна быть изменена соответственно последним клиническим данным по случаям заболевания:
  - Пациенту с SARI<sup>1</sup>, при наличии температуры и кашля, необходимо помещение в стационар, равно как и тем, чье заболевание с неясной этиологией.

<sup>4</sup> Доступно по [http://prognosis.org/isaric/documents/WHO\\_SARI\\_NewOutbreak\\_case\\_record\\_form\\_v2.pdf](http://prognosis.org/isaric/documents/WHO_SARI_NewOutbreak_case_record_form_v2.pdf)

<sup>1</sup> Определение SARI (острого тяжелого респираторного заболевания) острого тяжелого респираторного заболевания, в истории которой есть повышенные температуры или показатель повышенной

Ряд возможностей специального лечения был изучен на клеточных культурах. Обзор литературы Международным консорциумом тяжелых острых респираторных заболеваний и респираторных инфекций (ISARIC) предполагает, что использование конвалесцентной сыворотки крови выздоровевших пациентов получило наибольшее число доказательств в подтверждение его использования, однако, необходимы дальнейшие исследования. Протоколы клинического ведения были подготовлены ISARIC, и исследователям, заинтересованным в проведении указанных исследований, рекомендовано обратиться к ISARIC ([kaisa-tina.jones@rtrfndn.ox.ac.uk](mailto:kaisa-tina.jones@rtrfndn.ox.ac.uk)).

#### 6. Контроль, инфицирования

Многие стандартные меры предотвращения и контроля снижают возможность дальнейшей передачи внутрибольничных инфекций, приводились ранее и перечислены ниже:

- Строгий инфекционный контроль, использование средств индивидуальной защиты во время оказания помощи и изоляция подтвержденных и возможных больных.
- Строгий инфекционный контроль и использование средств личной защиты во время забора, транспортировки и исследования лабораторных образцов пациентов с подозрением на заражение MERS-CoV.

Если контактным с симптомами или больным с легкими формами заболевания оказывается помощь в домашних условиях, необходимо использовать меры инфекционного контроля. Однако, в связи с тем, что заболевание быстро прогрессирует до тяжелого респираторного дистресс-синдрома (ОРДСВ (ARDS)) и иных тяжелых осложнений, опасных для жизни, контактные с симптомами или иные возможные случаи заболевания необходимо поступать в соответствии с Рекомендациями находящимися на сайте ВОЗ по [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/technical-guidance-infection/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/technical-guidance-infection/en/).

#### 8. Таблица 1. Критические вопросы (объект спешно и срочно) и решения, которые принимаются на ранней стадии исследования

Вопрос	Исследование	Важное решение по общественному здравоохранению
Насколько легко происходит передача от человека к человеку?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Опрос медицинских работников, которые осуществляли серологические и вирусологические исследования</li> <li>• Отслеживание контактов с источником заражения семья и социальных контактов, подтвержденных серологическим исследованием</li> <li>• Расширенное наблюдение респираторного заболевания</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Использование изоляции и карantina, необходимых для предотвращения и контроля распространения</li> <li>• Возможность и интенсиность мер предосторожности</li> </ul>
Какие контакты с источником заболевания ведут к инфицированию?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Опрос исследуемых пациентов или их представителей, исследование случай-контроль</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Меры предотвращения или снижения контактов с источником заболевания</li> </ul>
В чем заключается клиническое проявление и течение заболевания	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сбор клинических и лабораторных данных по исследуемым пациентам</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Разработка определений по случаю заболевания</li> <li>• Совершенствование клинического ведения</li> </ul>
Что является источником нового патогена?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вирусологическое и серологическое исследование животных, продовольствия и окружающей среды</li> <li>• Серологическое исследование людей определенных групп риска</li> <li>• Исследование сохраненных животных материалов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Установление мер биологической защиты при контактах животных с людьми, изменение практик животноводства и торговли животными</li> <li>• Контроль за популяцией животных</li> </ul>
Является ли патоген новым? Когда он появился впервые?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обзор данных последних исследований, эпидемиологическая и статистическая данных о возможности по соответствующему клиническому синдрому</li> <li>• Ретроспективное исследование сохраненных клинических образцов исследований, наблюдений или архивов исследований</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Возможность локализации, регион для фокусирования исследований, срочность отмены мер</li> </ul>

населения. Исследование должно фокусироваться на местных медицинских учреждениях и практикующих медицинских сотрудниках. Целью его является определение степени роста числа тяжелых респираторных заболеваний или обнаружение необычных случаев заболевания, о которых не сообщалось. Исследования включают:

- Проверку данных наблюдения по SARI и/или иным естественным состояниям, называвшимся под наблюдением, на предмет обнаружения неаномально роста количества SARI. При наличии сохранных образцов SARI, они должны быть исследованы на предмет MERS-CoV;
- Проверку записей допуска в отделения интенсивной терапии (ИТ) местных больницы для подтверждения увеличения числа респираторных инфекций в сравнении с основным показателем (тоже время в предыдущие годы). Любые больные, в настоящее время находящиеся в отделении ИТ, чье заболевание не было полностью обосновано, должны быть обследованы на предмет MERS-CoV.
- Проверку записей допуска госпиталей в местных госпиталях для получения свидетельств неаномально увеличения численности заболевания пневмонией. Также как и с пациентами отделений ИТ, все больные с необъясненной пневмонией, находящиеся на момент времени в стационаре, должны быть обследованы на предмет MERS-CoV.
- Проверку записей местных клиник, предоставляющих амбулаторное лечение, для подтверждения недавнего роста респираторных заболеваний или заболеваний, схожих с инфлюэнцей.
- Проверку больничных записей и статистических данных о смертности, для подтверждения недавнего роста смертности от пневмонии.

#### 5.5 Серопревалентные исследования

При появлении нового возбудителя заболевания, зачастую, в самом начале выявляются только самые тяжелые случаи заболевания. Серопревалентные исследования, устанавливающие превалирование антител в отношении к новому возбудителю в определенном сообществе, могут быть использованы для сравнения относительного преобладания при предшествующем инфицировании в различных сообществах, с различным видом контакта с очагом заражения, в также для оценки степени инфицируемости в определенный период времени. Для первого необходимых пробы, взятые у лиц, принадлежащих к группам с разным контактом с очагом заражения, такие как работники рынков, работницы ферм, медицинские работники, клерки и бизнесмены и т.д. Каждый вид деятельности, регулярно осуществляемый лицами в каждой группе, сравнивается с серопревалентией антител к MERS-CoV в каждой группе, также в отношении каждого осуществляемого ими вида деятельности. Затем все анализируется для определения видов деятельности, связанных с риском инфицирования MERS-CoV.

Следует помнить, что возможность того, что лицо, с единичными положительными результатом серологического анализа, было фактически инфицировано, зависит от специфика примененного анализа. Положительные результаты анализом одного лица не могут говорить об инфицировании из-за внутренних реакций антител на иные виды коронавируса. Однако, относительное различие в превалировании между группами лиц может быть связано с контактами с очагом заражения, что необходимо для установления основных контактов с источниками заражения, как и связанные риски передачи между различными группами. Титры острого заболевания и выздоровления для лиц, которые недавно контактировали с очагом заражения, однако, могут быть использованы для определенной диагностики, если использование результатов анализа было валирировано, когда

известно, что значительный рост титров относится к инфицированию.

Как только степень, при которой кросс-реакция с текущими результатами анализов будет лучше изучена и будет известна устойчивость антител у зараженных лиц, серопревалентные исследование населения может также позволить оценить предшествующие уровни инфицирования в сообществе. Однако, даже зная абсолютную точность и специфику анализа, сравнение результатов серопревалентных исследований населения с прошедшим временем может также использоваться для определения уровня. Для этого необходимо производить межгрупповой серопревалентный анализ населения в самом начале испытаний. Указанный серопревалентный анализ может быть сопоставлен с уровнем повторного анализа, сделанного после вспышки для определения уровня инфицирования с течением времени. (Протокол: Межгрупповое серопревалентное исследование инфицирования новым коронавирусом (nCoV) в до и постпандемические периоды).

#### 5.6 Зарождение животных и изучение окружающей среды

Исследования общественного здоровья и здоровья животных должны осуществляться совместно для определения роли инфицирования MERS-CoV среди диких животных (напр., летучих мышей, грызунов) или одомашненных животных (напр., верблюдов, овец, коз, домашних животных), как источников возможного заражения людей.

- Посещение местности для исследования возникновения заболеваний среди животных может включать:
- Дом пастилки и его окрестности
  - Местные районы, где производится сырье/переработанные продукты питания для потребления (напр., сушеные на соли фрукты)
  - Фермы и рынки живых животных
  - Места часто посещаемые дикими животными (напр., лещеры)
  - Любые иные важные места, посещавшиеся пациентом в 14 дней до начала заболевания.

Помимо заболеваемости и смертности у животных, необходимо получить информацию о местной практике содержания, кормления и обращения с животными. До забора любых проб для исследователей критически важным является знание правильных способов сбора, видов и рекомендованных количеств проб для забора, а также должное использование средств индивидуальной защиты.

Необходимо также определить соответствующую лабораторию. Исследователи могут построить свою деятельность таким образом, что материалы человека и животные будут соотнесены и сопоставлены. По техническим вопросам, связанных с наблюдением, предотвращением и контролем болезней у животных, следует обратиться к руководству Организации продовольствия и сельского хозяйства ООН (ФАО) и Всемирной организации здравоохранения животных.

#### 5.7 Изучение клинического ведения

Знание о клинических особенностях инфицирования MERS-CoV в настоящее время недостаточно, поэтому, клиническое ведение сфокусировано на вспомогательном ведении пациентов с острой респираторной недостаточностью и септическим шоком, вследствие тяжелой инфекции. Руководство доступно на сайте ВОЗ по [http://www.who.int/csr/diseases/coronavirus\\_infections/technical-guidance-infection/en/](http://www.who.int/csr/diseases/coronavirus_infections/technical-guidance-infection/en/).

<sup>8</sup> Доступно по [https://consise.telu.ure.ac.id/medis/medija/articley/3\\_CONSISI\\_nCoV\\_Serial\\_cross-sectional\\_seroprevalence\\_protocol\\_8May2013\\_1.pdf](https://consise.telu.ure.ac.id/medis/medija/articley/3_CONSISI_nCoV_Serial_cross-sectional_seroprevalence_protocol_8May2013_1.pdf)

– Пациента с SARI с тяжелым клиническим течением даже при выделении иного возбудителя заболевания, а также при отсутствии должного результата лечения.

- Пациента с SARI, имевшего недавний контакт с животными.
- Пациента с иммунной недостаточностью, у которого присутствует острое заболевание, которое не было полностью обосновано выделением иного возбудителя.

### 3.5.2 Мониторинг контактов

Необходимо установить и отслеживать близкие контакты подтвержденного или возможного случая заболевания на предмет возникновения респираторных симптомов в течение 14 дней после последнего контакта с подтвержденным или возможным случаем заболевания с клиническими проявлениями. Любой заболевший в течение указанного периода времени, должен быть обследован на MERS-CoV. При обследовании, все контакты, особенно работники медицинских учреждений и другие контакты в медицинских стационарах, независимо от появления симптомов, должны быть обследованы на предмет MERS-CoV.

Необходимо вести табличный перечень всех контактов и лиц, имевших общий контакт, с отображением демографической информации, датой первого и последнего общего контакта или датой контакта с подтвержденным или возможным случаем заболевания, а также датой начала повышения температуры или возникновения респираторных симптомов. Общие контакты и вид контактов с подтвержденным или возможным случаем заболевания должны быть тщательно документированы в отношении любых контактов, завязавшихся MERS-CoV.

Начало активного мониторинга (напр., ежедневные визиты или телефонные звонки) повышения температуры и острого респираторного заболевания или любых иных симптомов близких контактов осуществляется в течение 14 дней после последнего контакта с первым случаем заболевания. Контактным также должно быть рекомендовано обратиться к сотрудникам медицинских учреждений при первом появлении у них вышеуказанных симптомов. При подтверждении у любого из контактов инфицирования MERS-CoV, мониторинг должен проводиться также в отношении его близких контактов.

Производится забор соответствующих клинических проб (см. Раздел 4.4.1) у всех контактных с острым респираторным заболеванием, а также MERS-CoV. При обследовании контактные с симптоматикой должны ограничить свое общение со здоровыми лицами и практиковать необходимую гигиену для предотвращения дальнейшего заражения. Текущие рекомендации по предотвращению заражения дома и в медицинских учреждениях могут быть получены на сайте ВОЗ Коронавирус. Решение о допуске в заболевшим или контактным должно приниматься на основании клинической оценки и опасений дальнейшего заражения. При уходе за лицами с симптомами на дому, необходимая тщательная проверка на развитие заболевания.

Серологическое исследование контактных: В дополнение к мониторингу контактов на появление острого респираторного заболевания и ПЦР-обследования, настоятельно рекомендован забор сыворотки крови у всех контактных, включая сотрудников медицинских учреждений. Это поможет в определении наличия легкой и бессимптомной формы инфицирования MERS-CoV, а также определить общие контакты с источником инфекции в окружающей среде или контакты с источником инфекции, которые могли привести к заражению. Исследователи должны осуществить забор сыворотки крови в острый период заболевания у всех

контактных сразу после обнаружения подтвержденного или возможного случая инфицирования. Забор сыворотки крови у контактных необходимо повторить спустя 3-4 недели, независимо от появления симптомов у контактных. У контактных лиц с симптомами также осуществляется забор соответствующая респираторных образцов для ПЦР-тестирования (см. раздел 3.5). Если первый заболевший болеет более 3-4 недель до начала исследования, у контактных осуществляется только один забор сыворотки крови. В дополнение во втором образце сыворотки крови, в отношении каждого контактного собирается информация о:

- Любом заболевании, которое было перенесено в течение указанного периода времени, включая все его признаки, симптомы и их тяжесть.
- Определенные контакты с подтвержденным или возможным случаем заболевания, включая оказание помощи, контакт с биологическими выделениями и иной физической контакт, продолжительность и близость контакта, совместный прием пищи и сон в одной комнате с заболевшим.
- Контакты с животными, непастеризованными продуктами питания и напитками, и иные социальные контакты и контакты с окружающей средой.

Протокол для исследования контактов был разработан ВОЗ и Консорциумом по стандартизации геномной серологической информации (CONISE) и доступен по ссылке: [http://www.who.int/csr/disease/mers/cov\\_infection\\_info/en/](http://www.who.int/csr/disease/mers/cov_infection_info/en/)

### 3.5.3 Активный поиск иных случаев заболевания

Попытки установления иных случаев заболевания, помимо близких контактов, являются критически важными для предотвращения и контроля инфицирования, а также для определения общего масштаба инфицирования общества. Активное выявление случаев заболевания в районе исследования должно фокусироваться на:

- Пациентах, находившихся в настоящее время в лечебных учреждениях районах, где был обнаружен подтвержденный случай заболевания MERS-CoV. Любые пациенты, находившиеся в стационаре с необъясненным SARI, должны быть приняты во внимание для обследования на предмет MERS-CoV.
- Медицинских работников, которые должны быть опрошены на предмет последних случаев необъясненной пневмонии и усвоены о необходимости немедленного сообщения о любых пациентах, у которых присутствуют признаки и симптомы, которые отвечают определению случая заболевания, разработанного для обследования, как описано в разделе 3.4.1. Пациенты, попавшие под определение, должны быть обследованы на MERS-CoV.
- Пациентах, которые недавно умерли от необъясненных заболеваний, сходных с определением случая заболевания, разработанным для исследования, должны быть обследованы на заражение MERS-CoV, если соответствующие клинические образцы есть в наличии.

### 3.5.4 Установление расширенного контроля

В дополнение к деятельности по обнаружению иных случаев заболевания, контроль в исследуемой области необходимо углубить для выявления случаев заражения, которые могут возникнуть после установления первого случая заражения. Целевая географическая область должна быть оценена в индивидуальном порядке и определена по возможным источникам инфицирования по исследуемому случаю заражения. Длительность расширенного контроля будет зависеть от результатов исследования и наличия доказательств того, что в этом районе вероятно устойчивое распространение инфекции. Обоснованный разумный срок расширенного контроля составляет минимум один месяц.

Расширенный контроль включает:

температуры  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  и выше, начавшиеся в течение последние

семи дней, которые требуют госпитализации.

• Использование лабораторных возможностей для проверки на MERS-CoV в местном лечебном учреждении, если это целесообразно, или установление способов быстрой передачи образцов в лабораторию, обладающую соответствующими возможностями.

• Уведомление врачей-консультантов в районе о необходимости проявлять бдительность в определенных случаях заболевания для их установления (раздел 3.4.1).

• Если контроль SARI уже ведется, то он распространяется на другие лечебные учреждения в районе. При его отсутствии, устанавливается контроль SARI в лечебных учреждениях в исследуемой местности. Стандарты и руководства для контроля SARI могут быть найдены в 'WHO Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza' ('Глобальные стандарты ВОЗ для эпидемиологического надзора за инфлюэнцей'), которые находятся по [http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza\\_surveillance\\_manual/en/](http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza_surveillance_manual/en/)

• Увеличение количества обследований на MERS-CoV при случаях заболевания SARI местными лечебными учреждениями в исследуемом районе.

• При наличии достаточных ресурсов, рассмотреть возможность исследования нескольких более легких случаев заболевания, похожих на инфлюэнцу, доступных на подконтрольных объектах.

### 3.6 Сбор биологических образцов и лабораторное исследование

#### 3.6.1 Забор проб

Для подтверждения наличия MERS-CoV в предполагаемом случае заражения, собираются клинические пробы для исследования:

• Имюющиеся доказательства предполагают, что пробы нижней части дыхательного тракта содержат больше вирусов, чем пробы из верхних дыхательных путей, и более пригодны для определения присутствия вируса. Пробы из нижней части дыхательного тракта включают:

- Мокроту, индукцированную и менидицированную.  
- Внутритрахеальный аспират для пациентов на механической вентиляции

- Сбор смывов альвеоляр бронхов у пациентов, которым назначено промывание для ведения пациента.

• Пробы из верхних дыхательных путей, такие как назофарингеальные и орофарингеальные соскобы, забираются при невозможности получения проб из нижних дыхательных путей. Если первичное исследование проб верхних дыхательных путей явно негативный результат у пациента при наличии у него подозрений на инфекцию MERS-CoV, должно быть проведено повторное исследование.

• Забор проб крови для серологического исследования. Для новых случаев заболевания необходимо произвести переночный забор образца крови, а повторный забор осуществляется по истечении не менее 3 недель. Для случаев заболевания, при которых симптоматика появилась более чем за 3 недели до начала исследования, одного забора крови достаточно.

• MERS-CoV был обнаружен в иных биологических жидкостях, включая кровь, мочу и стул зараженных пациентов. Однако, титры вируса в этих биологических жидкостях являются достаточно низкими, и не могут быть использованы для диагностического исследования. Наличие вируса в указанных биологических жидкостях может иметь значение для общественного здравоохранения и является частью дополнительного исследования случая заболевания.

Работники здравоохранения, осуществляющие забор клинических образцов должны применять должные меры контроля инфицирования, включая использование средств индивидуальной защиты. Настоящее руководство контроля и предотвращения инфицирования можно найти на сайте ВОЗ

MERS-CoV [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/technical-guidance-infection/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/technical-guidance-infection/en/)

#### 3.6.2 Молекулярная диагностика

ПЦР является наиболее широко применимым способом определения наличия вируса. Как минимум в трех генах геном вируса был идентифицирован, как пригодный для целей таких анализов, включая электрофорез белков моче (uPE), анализ на контактный пустулезный дерматит (ORF 1A и 1B). Для проведения указанных исследований, лаборатории должны заказать базовые материалы для своих обычных закупок. Положительные показатели анализов uPE и исследований, подтверждающие ORF 1 A, также являются доступными. Указания ВОЗ по лабораторным исследованиям MERS-CoV также доступны на [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/technical-guidance-laboratory/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/technical-guidance-laboratory/en/).

Подтвержденный случай заболевания дает положительные результаты исследования как минимум по двум различным материалам в геноме вируса или показывает положительный результат на одном из материалов, плюс в дальнейшем на ином пригодном для исследования материале, который показывает близкую схожесть известных проявлений вируса. Исследование должно проводиться в лаборатории, которые обладают опытом проведения таких процедур. Пробы отправляются в референс-лабораторию для подтверждения.

Устройство для определения уровня сахара в крови 2 типа (BSL2), включая использование кабинета микробиологической безопасности (класса 1,2 или 3) необходимо для полного цикла работы с образцами, содержащими MERS-CoV, при осуществлении извлечения РНК для ПЦР. Подготовлены рекомендации по контролю лабораторных биорисков для новых коронавирусов.

#### 3.6.3 Серологическое исследование

Был разработан ряд определенных серологических исследований MERS-CoV, которые доступны в настоящее время, а работа над дальнейшими серологическими исследованиями продолжается в нескольких лабораториях по всему миру. Забор сыворотки крови у пациентов, обследуемых на заражение MERS-CoV, станет хорошей помощью при проверке изысканий, которые разрабатываются в настоящее время, и послужат необходимым подтверждением инфицирования, по окончании процедуры проверки.

#### 3.6.4 Вирусная культура

Было обнаружено, что вирус MERS-CoV размножается в ряде обычно предоставляемых групп клеток. Однако, с культурой этого вируса необходимо работать в специализированных лабораториях, обладающих 3 уровнем биологической безопасности.

#### 3.6.5 Генетическое секвенирование

Образцы, показавшие положительный результат при исследовании на MERS-CoV должны пройти генетическое секвенирование, в данные должны быть загружены в общедоступные базы данных. Если лаборатория, осуществляющая первичное исследование, не обладает возможностями для проведения генетического секвенирования, aliquota образца должна быть направлена в референс-центр. Такие центры должны обеспечить изоляцию вирусов во всех случаях, таким образом, что секвенирование всего генома вируса может быть проведено государственной либо международной референс-лабораторией. Секвенирование части и всего генома вируса предоставляет важнейшую информацию о происхождении и источнике заражения MERS-CoV.

#### 4. Анализ данных

Для анализа зависят от целей исследования.

Как минимум необходим описательный анализ случаев заболевания в отношении лиц, места и времени. Для исследования, направленных на установление случаев заражения, обязательно подготавливается графическое или табличное описание случаев заболевания по дате начала (т.е. эпидемиологическая кривая), географическое местоположение (напр., карты местности, дома изучаемого пациента), отношения (т.е. передача или семейное дерево) и демографические характеристики (напр., распространение по возрасту и полу). Основные эпидемиологические (напр., оценка инкубационного периода, описание способов передачи, уровень заражения по возрасту, виду деятельности, истории контакта с источником заражения и т.д.) и клинические (напр., спектр тяжести заболевания, пропорциональное соотношение со случаями развития пневмонии, необходимости госпитализации, смерти) параметры должны быть охарактеризованы для лучшего понимания спектра и динамики заболевания, связанного с инфицированием MERS-CoV.

#### 5. Изучение и специальные исследования

Многие основные вопросы, относящиеся к клиническому обнаружению и эпидемиологическим характеристикам инфицирования MERS-CoV будут отвечены только при подробном исследовании случаев заболевания. Ниже представлены некоторые руководства по видам исследований, которые стоит принять во внимание.

Нужные протоколы могут быть найдены на веб-сайте Консорциума по стандартизации гриппозной серологической (CONISE) по ссылке <http://consise.ighn.org/articles/novel-coronavirus-ncov/>.

Четыре протокола CONISE были приняты ВОЗ и находятся в он-лайн доступе по [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/technical\\_evidence\\_summary/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/technical_evidence_summary/en/)

Этот раздел содержит различные схемы эпидемиологических исследований MERS-CoV, включая краткое описание исследования и целей каждого из них.

##### 5.1 Исследования типа "случай-контроль"

На основе результатов первоначальных опросов случаев заболевания в отношении контактов с источником заражения, факторов риска инфицирования осуществляется дальнейшее исследование с применением метода "случай-контроль". Целью таких исследований является определение того, происходит ли заражение при контакте с определенными очагами заражения чаще у пациентов, зараженных MERS-CoV (случай заболевания), чем у пациентов, неинфицированных MERS-CoV (показатели) того же возраста и пола, в том же сообществе и в тот же период времени. Случаи сравниваются с произвольно выбираемыми показателями в сообществе на основании их последних контактов с очагом заражения с другими инфицированными лицами, животным, продуктами питания и напитками, в такие моменты контактами с очагами заражения, являющимися респираторным очагом заболевания.

Протокол исследования доступен по [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/MERS-CoVCaseControlStudyofExposures.pdf?ua=1](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERS-CoVCaseControlStudyofExposures.pdf?ua=1). Однако, специфическое направление опроса при проведении исследования должно основываться на первичных опросах заболевших.

##### 5.2 Очаги заболевания в медицинских учреждениях

Известно о ряде случаев, связанных с междоучреждениями, где предположительно происходит внутрибольничное заражение. Такое инфицирование наблюдалось между

медицинскими работниками, работниками в одном учреждении, между пациентами, между пациентами и медицинскими работниками, в тандеме между пациентами и посетителями медицинских учреждений. Способ передачи, виды контактов с очагом заболевания, которые привели к заражению и эффективность определенных мер контроля инфицирования для предотвращения передачи, однок, неизвестны. При выявлении в стационаре, обследование медицинских сотрудников и других пациентов, контактировавших с подтвержденным случаем заболевания, может дать часть такой информации. В идеале, указанные исследования должны осуществляться проспективно, сразу при появлении подозрений на инфицирование MERS-CoV. Исследование рассмотрит появление инфекции у лиц, имевших контакт со случаем заболевания, в среде медицинского учреждения, используя молекулярную диагностику и серологическое исследование, а также постарается связать инфицирование с типом контакта с источником заражения, таким как проведение определенных процедур, контакт (или его отсутствие) с биологическими жидкостями, в тандеме длительность контакта с источником заражения. Если исследование осуществляется ретроспективно, с использованием сыворотки крови, для отображения возможного инфицирования, необходимо также использовать контрольную группу, состоящую из медицинских работников, не имевших контакта с источником заражения, поскольку точно диагностировать острую инфекцию на одном образце сыворотки крови невозможно.

Определенная информация, собираемая во время указанных исследований, включает:

- Контакты с источником заболевания при проведении определенных процедур пациенту.
- Использование определенных средств индивидуальной защиты медицинским работником.
- Время контакта с очагом заражения в отношении заболевания пациента.
- Продолжительность контакта с очагом заражения.
- Контакт с биологическими жидкостями, выделениями или экскрементами.
- Контакты с источником заражения, которые могли иметь место за пределами рабочей среды, описанные в протоколе исследования "случай-контроль" выше.

Протокол обследования медицинских работников был разработан сетью CONISE при сотрудничестве с ВОЗ:

Оценка потенциальных факторов риска инфицирования MERS-CoV среди медицинских работников в медицинском учреждении ([http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/Healthcare\\_MERS\\_Seroprevalence\\_Investigation\\_27Jan2014.pdf?ua=1](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/Healthcare_MERS_Seroprevalence_Investigation_27Jan2014.pdf?ua=1)).

##### 5.3 Исследования близких контактов и населения в группе риска

Было разработано два дополнительных сероэпидемиологических исследования для MERS-CoV, необходимых для оценки риска инфицирования среди близких контактов:

- Сероэпидемиологическое исследование контактов пациентов с MERS-CoV ([http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/WHO\\_Consortium\\_Protocol\\_MERS-CoV\\_19\\_November\\_2013.pdf?ua=1](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/WHO_Consortium_Protocol_MERS-CoV_19_November_2013.pdf?ua=1)).
- Межгрупповое сероэпидемиологическое исследование инфицирования MERS-CoV среди населения, находящегося в группе высокого риска ([http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/MERS-CoV\\_Cross\\_National\\_Seroprevalence\\_Protocol.pdf?ua=1](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERS-CoV_Cross_National_Seroprevalence_Protocol.pdf?ua=1)).

##### 5.4 Последние тенденции во респираторных заболеваниях

Помимо мониторинга близких контактов с прививками инфицирования, необходимо проведение более обширного поиска доказательств передачи или неустановленных случаев у