

# Рекомендации по использованию иммунодиагностических тестов на COVID-19 по месту лечения

Научная справка  
8 апреля 2020 г.



Всемирная организация  
здравоохранения

Европейское региональное бюро

В ответ на растущую пандемию COVID-19 и нехватку ресурсов и реагентов для молекулярного тестирования, многие производители диагностических тестов разработали и начали продавать простые в использовании экспресс-системы, позволяющие выполнять тестирование вне лабораторий. Эти простые тестовые наборы основаны либо на обнаружении белков вируса COVID-19 в респираторных образцах (например, мокроте, мазке из зева), либо на обнаружении в крови или сыворотке человека антител, образующихся в ответ на инфекцию.

ВОЗ приветствует усилия разработчиков тестов по внедрению новейших методов и удовлетворению потребностей населения.

Тем не менее, прежде чем эти тесты можно будет рекомендовать, они должны быть проверены в соответствующих условиях и группах населения. Недостаточно точные тесты могут пропустить пациентов с активной инфекцией или ошибочно классифицировать здоровых пациентов как имеющих заболевание, что еще больше затрудняет усилия по борьбе с болезнью. **В настоящее время, основываясь на имеющихся фактических данных, ВОЗ рекомендует использовать эти новые иммунодиагностические тесты только в исследовательских целях. Они не должны использоваться в любых других условиях, в том числе для принятия клинических решений, до тех пор, пока не появятся доказательства, подтверждающие эффективность их применения по конкретным показаниям.**

ВОЗ продолжает оценивать имеющиеся иммунодиагностические тесты на COVID-19 и будет обновлять эту научную справку по мере необходимости.

## Диагностические экспресс-тесты, основанные на обнаружении антигена

Один тип диагностических экспресс-тестов (ДЭТ) определяет наличие вирусных белков (антигенов), экспрессируемых вирусом COVID-19, в образце из дыхательных путей человека. Если целевой антиген присутствует в образце в достаточной концентрации, он будет связываться со специфическими антителами, прикрепленными к бумажной полоске, заключенной в пластиковый корпус, и генерировать визуально определяемый сигнал, обычно в течение 30 минут. Обнаруженные антигены экспрессируются только в случае активной репликации вируса; поэтому такие тесты лучше всего использовать для выявления острой или ранней инфекции.

Эффективность тестов зависит от нескольких факторов, включая время от начала заболевания, концентрацию вируса в образце, качество взятого образца и способ его обработки, а также соблюдение точной формулы реагентов в составе тестовых наборов. Основываясь на опыте использования антигенных ДЭТ для других респираторных заболеваний, таких как грипп, при которых у пораженных пациентов имеются сопоставимые с COVID-19 концентрации вируса гриппа в образцах из дыхательных путей, можно ожидать, что чувствительность этих тестов будет варьировать от 34% до 80%.<sup>1</sup>

Если исходить из этой информации, в результате использования таких тестов может быть пропущена половина или более пациентов, инфицированных COVID-19, в зависимости от группы тестируемых пациентов. Эти предположения требуют незамедлительного дальнейшего изучения, чтобы понять их точность. Кроме того, ложноположительные результаты, то есть тест, показывающий, что человек инфицирован, когда на самом деле он не заражен, могут быть получены в том случае, если антитела на тест-полоске также распознают антигены других вирусов, отличных от COVID-19, например коронавирусов человека, которые вызывают простуду. Если какой-либо из тестов на обнаружение антигенов, которые разрабатываются или выводятся на рынок, демонстрирует адекватную эффективность, он может использоваться во время сортировки пациентов для быстрой идентификации лиц с большой вероятностью наличия COVID-19, снижая или устраняя таким образом необходимость в дорогостоящих молекулярных подтверждающих тестах.

Учитывая ограниченный объем доступных в настоящее время данных, **ВОЗ пока не рекомендует применять диагностические экспресс-тесты на обнаружение антигена при оказании медицинской помощи пациентам. При этом исследования эффективности и потенциальной диагностической пользы таких тестов высоко приветствуются.**

## Диагностические экспресс-тесты, основанные на обнаружении антител в организме-хозяине

Существует еще один, более распространенный тип экспресс-теста на COVID-19. Это тест, который определяет наличие антител в крови людей, предположительно инфицированных COVID-19.<sup>2-5</sup> Антитела вырабатываются в течение нескольких дней или недель после заражения вирусом. Степень гуморального иммунного ответа (образования антител) зависит от нескольких факторов, включая возраст, состояние питания, тяжесть заболевания и некоторые лекарства или инфекции, такие как ВИЧ, которые подавляют иммунную систему.<sup>6-8</sup> У некоторых людей с инфекцией COVID-19, подтвержденной путем молекулярного тестирования (например, с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой: ОТ-ПЦР), отмечался слабый, поздний или отсутствующий гуморальный иммунный ответ.<sup>6,7,9</sup> Исследования показывают, что у большинства пациентов антитела образуются только на второй неделе после появления симптомов.<sup>2,6,7,10-14</sup> Это означает, что диагностика инфекции COVID-19, основанная на образовании антител, зачастую будет возможна только в фазе выздоровления, когда многие возможности для клинического вмешательства или прерывания передачи заболевания уже упущены. Тесты на выявление антител к COVID-19 могут также вступать в перекрестную реакцию с другими патогенами, включая другие человеческие коронавирусы,<sup>7,15,16</sup> и давать ложноположительные результаты. И наконец, проводились дискуссии на тему того, могут ли определяющие антитела ДЭТ предсказать, будет ли человек невосприимчив к повторному заражению вирусом COVID-19. На сегодняшний день нет никаких доказательств, подтверждающих это.

Тесты для выявления антител к COVID-19 в популяции будут иметь решающее значение для поддержки разработки вакцин и более полного понимания степени распространения инфекции среди людей, у которых заболевание не было обнаружено в результате активного выявления случаев и эпиднадзора, а также для определения скорости распространения в популяции и летальности инфекции. Тем не менее, для клинической диагностики такие тесты имеют ограниченную полезность, поскольку с их помощью нельзя быстро диагностировать острую инфекцию и обосновать действия, необходимые для определения курса лечения. Некоторые врачи использовали эти тесты на определение антител, чтобы поставить предварительный диагноз недавнего заболевания COVID-19 в тех случаях, когда молекулярный тест показал отрицательный результат, но имелась сильная эпидемиологическая связь с инфекцией COVID-19, а парные образцы крови (взяты в острой фазе и фазе выздоровления) показывали повышение уровня антител.

Основываясь на имеющихся в настоящее время данных, **ВОЗ не рекомендует применять диагностические экспресс-тесты на определение антител при оказании пациентам медицинской помощи, но всячески приветствует продолжение работы по изучению их полезности для эпиднадзора за инфекцией и [эпидемиологических исследований](#).**

## Следующие шаги

- Рекомендуемым методом для выявления и лабораторного подтверждения случаев COVID-19 является молекулярное тестирование (например, ПЦР) респираторных образцов. Качество и безопасность диагностических средств для молекулярного тестирования на COVID-19 были оценены посредством [Процедуры предварительной квалификации ВОЗ перечня средств для применения в чрезвычайных ситуациях](#) и путем сотрудничества с Фондом инновационных новых методов диагностики (Foundation for Innovative New Diagnostics - FIND). Были опубликованы рекомендации ВОЗ по выявлению COVID-19: [Руководство ВОЗ по лабораторному тестированию на COVID-19 у лиц с подозрением на инфекцию](#). Кроме того, [доступно](#) руководство по рационализации тестирования в условиях недостатка реагентов или возможностей для проведения тестов, что требует установления приоритетов для тестирования определенных групп населения или отдельных лиц.
- С целью обоснования политики ВОЗ в отношении использования иммунодиагностических экспресс-тестов на COVID-19, ВОЗ работает с нашей глобальной экспертной лабораторной сетью и внимательно изучает результаты лабораторных и клинических исследований, запланированных и проведенных референс-лабораториями, научными группами и неправительственными организациями.
- В настоящее время разрабатываются профили целевого продукта для желаемой диагностики COVID-19, которые послужат доказательной базой для исследований и разработок.
- ВОЗ будет продолжать работать с исследовательскими группами, другими агентствами и государствами-членами в области разработки и интерпретации данных, которые могли бы указать на такие области, где эти тесты могут быть полезны для клинического ведения случаев, понимания эпидемиологических особенностей и/или контроля над инфекцией.

## Литература

1. Bruning AHL, Leeflang MMG, Vos JMBW, Spijker R, de Jong MD, Wolthers KC, et al. Rapid Tests for Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Other Respiratory Viruses: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2017 Sep 15 [cited 2020 Apr 1];65(6):1026–32. Доступно по адресу: <http://academic.oup.com/cid/article/65/6/1026/3829590/Rapid-Tests-for-Influenza-Respiratory-Syncytial>
2. Liu Y, Liu Y, Diao B, Ren Feifei, et al. Diagnostic indexes of a rapid IgG/IgM combined antibody test for SARS-CoV-2. *medrxiv* [Internet]. 2020; Доступно по адресу: <https://doi.org/10.1101/2020.03.26.20044883>
3. Zhang P, Gao Q, Wang T, Ke Y, et al. Evaluation of recombinant nucleocapsid and spike protein serological diagnosis of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *medrxiv* [Internet]. 2020; Доступно по адресу: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.17.20036954v1>
4. Pan Y, Li X, Yang G, Fan J, et al. Serological immunochromatographic approach in diagnosis with SARS-CoV-2 infected COVID-19 patients. *medrxiv* [Internet]. 2020; Доступно по адресу: <https://doi.org/10.1101/2020.03.13.20035428>
5. Li Z, Yi Y, Luo X, Xion N, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *Journal of medical virology*. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25727>
6. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *medrxiv* [Internet]. 2020; Доступно по адресу: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.02.20030189v1.full.pdf>
7. Okba N.M.A, Muller M.A., Li W, Wang C, et al. SARS-COV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. *medrxiv* [Internet]. 2020; Доступно по адресу: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.18.20038059v1>
8. Gorse GJ, Donovan MM, Patel GB. Antibodies to coronaviruses are higher in older compared with younger adults and binding antibodies are more sensitive than neutralizing antibodies identifying coronavirus-associated illnesses. *Journal of medical virology*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25715>
9. Lin D, Liu L, Zhang M, Hu Y, et al. Evaluation of serological tests in the diagnosis of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) infections during the COVID-19 outbreak. *medrxiv* [Internet]. 2020; Доступно по адресу: <https://doi.org/10.1101/2020.03.27.20045153>
10. Wölfel R, Corman V, Guggemos W, Seilmaier M, Mueller M, Niemeyer D, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* [Internet]. 2020; Доступно по адресу: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x>
11. Lou B, Li T, Zheng S, Su Y, Li Z, Liu W, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since the exposure and post symptoms onset. *medrxiv* [Internet]. 2020; Доступно по адресу: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.23.20041707v1.full.pdf>
12. Liu W, Liu L, Kou G, Zheng Y, et al. Evaluation of nucleocapsid and spike protein-based ELISAs for detecting antibodies against SARS-CoV-2. *medrxiv* [Internet]. 2020; Доступно по адресу: <https://doi.org/10.1101/2020.03.16.20035014> medRxiv preprint
13. Zhang W, Du R, Li B, Zheng X, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerging microbes and infections*. 2020; 9(1):386-389.
14. Zhou P, Yang XL, Wang X, Hu B, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):270-273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7. Epub 2020 Feb 3.
15. Wang N, Li SY, Yang XL, et al. Serological Evidence of Bat SARS-Related Coronavirus Infection in Humans, China. *Viol Sin*. 2018; 33(1):104-107. doi:10.1007/s12250-018-0012-7
16. Che X, Qiu L, Liao Z, Wang Y, et al. Antigenic cross-reactivity between severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus and human coronaviruses 229E and OC43. *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 191, Issue 12, 15 June 2005, Pages 2033–2037, <https://doi.org/10.1086/430355>

ВОЗ продолжает внимательно следить за ситуацией на предмет любых изменений, которые могут повлиять на это временное руководство. В случае изменения каких-либо факторов ВОЗ выпустит дополнительное обновление. В противном случае актуальность этой научной справки истекает через 2 года после даты публикации.

© Всемирная организация здравоохранения, 2020 Отдельные права защищены. Данная работа доступна на условиях лицензии [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

Originally issued in English by the World Health Organization HQ in Geneva, under the title Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19: scientific brief, 8 April 2020.

Doc #: [WHO/2019-nCoV/Sci\\_Brief/POC\\_immunodiagnosics/2020.1](https://www.who.int/publications/iitem/WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/POC_immunodiagnosics/2020.1)