

ГСЭГО

ГРИПП

ЭПИДНАДЗОР  
COVID-19



Операционные аспекты ускорения  
геномного секвенирования как  
компонента эпиднадзора за SARS-CoV-2  
через систему ГСЭГО

16 февраля 2021 г.



Всемирная организация  
здравоохранения

ВОЗ продолжает тщательно отслеживать ситуацию на предмет любых изменений, способных повлиять на настоящий документ, содержащий операционные соображения. При изменении каких-либо факторов ВОЗ выпустит дополнительное обновление. В противном случае срок действия настоящего документа истекает через два года со дня публикации.

## WHO/2019-nCoV/genomic\_sequencing/GISRS/2021.1

### © Всемирная организация здравоохранения, 2021

Данная публикация была первоначально издана под справочным номером © Всемирная организация здравоохранения, [2020] г.

Некоторые права защищены. Настоящая публикация распространяется на условиях лицензии Creative Commons 3.0 IGO «С указанием авторства – Некоммерческая – Распространение на тех же условиях» (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Лицензией допускается копирование, распространение и адаптация публикации в некоммерческих целях с указанием библиографической ссылки согласно нижеприведенному образцу. Никакое использование публикации не означает одобрения ВОЗ какой-либо организации, товара или услуги. Использование логотипа ВОЗ не допускается. Распространение адаптированных вариантов публикации допускается на условиях указанной или эквивалентной лицензии Creative Commons. При переводе публикации на другие языки приводятся библиографическая ссылка согласно нижеприведенному образцу и следующая оговорка: «Настоящий перевод не был выполнен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). ВОЗ не несет ответственности за содержание или точность перевода. Аутентичным подлинным текстом является оригинальное издание на английском языке».

Урегулирование споров, связанных с условиями лицензии, производится в соответствии с согласительным регламентом Всемирной организации интеллектуальной собственности (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>).

**Образец библиографической ссылки:** Операционные аспекты ускорения геномного секвенирования как компонента эпиднадзора за SARS-CoV-2 через систему ГСЭГО. Женева, Всемирная организация здравоохранения; 2021 (WHO/2019-nCoV/genomic\_sequencing/GISRS/2021.1). Лицензия: [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo).

**Данные каталогизации перед публикацией (CIP).** Данные CIP доступны по ссылке <http://apps.who.int/iris>.

**Приобретение, авторские права и лицензирование.** По вопросам приобретения публикаций ВОЗ см. <http://apps.who.int/bookorders>. По вопросам оформления заявок на коммерческое использование и направления запросов, касающихся права пользования и лицензирования, см. <http://www.who.int/about/licensing>.

**Материалы третьих сторон.** Пользователь, желающий использовать в своих целях содержащиеся в настоящей публикации материалы, принадлежащие третьим сторонам, например таблицы, рисунки или изображения, должен установить, требуется ли для этого разрешение обладателя авторского права, и при необходимости получить такое разрешение. Ответственность за нарушение прав на содержащиеся в публикации материалы третьих сторон несет пользователь.

**Оговорки общего характера.** Используемые в настоящей публикации обозначения и приводимые в ней материалы не означают выражения мнения ВОЗ относительно правового статуса любой страны, территории, города или района или их органов власти или относительно делимитации границ. Штрихпунктирные линии на картах обозначают приблизительные границы, которые могут быть не полностью согласованы.

Упоминания определенных компаний или продукции определенных производителей не означают, что они одобрены или рекомендованы ВОЗ в отличие от других аналогичных компаний или продукции, не названных в тексте. Названия патентованных изделий, исключая ошибки и пропуски в тексте, выделяются начальными прописными буквами.

ВОЗ приняты все разумные меры для проверки точности информации, содержащейся в настоящей публикации. Однако данные материалы публикуются без каких-либо прямых или косвенных гарантий. Ответственность за интерпретацию и использование материалов несет пользователь. ВОЗ не несет никакой ответственности за ущерб, связанный с использованием материалов.



# Выражение признательности

Выражаем признательность экспертам сети ГСЭГО, Европейского центра профилактики и контроля заболеваний и Центров по контролю и профилактике заболеваний США за ценный вклад в составление данных рекомендаций.

Выражаем признательность группам по гриппу и реагированию на COVID-19 при штаб-квартире ВОЗ и региональных бюро за поддержку в разработке и окончательном оформлении данного документа.

---

## Оглавление

Введение	1
Справочная информация	2
Операционные аспекты для лабораторий ГСЭГО с развитым потенциалом секвенирования	3
1. Выбор образцов	3
А. Для стран, осуществляющих дозорный эпиднадзор за ГПЗ/ОРИ/ТОРИ	3
В. Для стран, не осуществляющих дозорный эпиднадзор за ГПЗ/ОРИ/ТОРИ	4
2. Количество вирусов, подлежащих секвенированию	4
Операционные аспекты для стран без развитого потенциала секвенирования	4
Обмен данными генетического секвенирования SARS-CoV-2	5
1. Метаданные, которыми следует снабжать геномные последовательности	5
2. Своевременность обмена ДГС через существующие платформы обмена последовательностями	5
Техническая поддержка и другая практическая информация	5
Библиография	6

## ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Репрезентативный, качественный, своевременный и непрерывный генетический эпиднадзор за SARS-CoV-2 является важнейшим средством мониторинга генетических вариантов в составе мер реагирования на вспышку COVID-19.
- Центры дозорного эпиднадзора ГСЭГО предоставляют образцы для систематического и стандартизованного отбора проб в целях проведения секвенирования и мониторинга генетических вариантов SARS-CoV-2.
- Странам рекомендуется ускорить геномное секвенирование SARS-CoV-2 в объеме не менее 15 образцов в неделю, получаемых из систем дозорного эпиднадзора, и публиковать данные о генетических последовательностях в общедоступной базе данных.



## Введение

В настоящем документе лабораториям Глобальной системы по эпиднадзору за гриппом и принятию ответных мер (ГСЭГО) (1) и другим национальным лабораториям соответствующего профиля даются практические рекомендации относительно перехода от выявления вируса к геномному секвенированию материалов, положительных на SARS-CoV-2 по ПЦР и полученных при дозорном эпиднадзоре за гриппоподобными заболеваниями (ГПЗ), острыми респираторными инфекциями (ОРИ) и тяжелыми острыми респираторными инфекциями (ТОРИ). К рассматриваемым операционным аспектам относятся отбор образцов для секвенирования, количество подлежащих секвенированию вирусов, метаданные и сроки опубликования данных генетического секвенирования (ДГС), а также возможности технической поддержки.

Цель заключается в том, чтобы ГСЭГО и другие национальные лаборатории соответствующего профиля вносили вклад в фактологическую базу, необходимую для поддержки принятия эффективных мер реагирования на пандемию COVID-19, за счет решения следующих задач:

- повышение географической и демографической репрезентативности и актуальности данных генетического секвенирования SARS-CoV-2 в общедоступных базах данных, в т. ч. в GISAID (Global Initiative on Sharing All Influenza Data [Глобальная инициатива для обмена всеми данными по гриппу]) (2);
- отслеживание тенденций и распространенности (доли) существующих и новых (совместно) циркулирующих генетических вариантов (клад) среди образцов, получаемых из пунктов дозорного эпиднадзора;
- по возможности – внесение вклада в изучение взаимосвязей между генетическими характеристиками SARS-CoV-2 и сценариями распространения / тяжестью инфекции COVID-19.

В дополнение к дозорному эпиднадзору следует рассмотреть возможность использования специальных исследований (3) или произвольных выборок для

получения образцов вируса на секвенирование (4) в целях решения других важных задач общественного здравоохранения, связанных с геномным секвенированием SARS-CoV-2, в т. ч. задачи раннего выявления и расследования вспышек.

Настоящий документ будет полезен в основном Национальным центрам по гриппу (НЦГ) ГСЭГО и другим национальным лабораториям, особенно проводящим эпиднадзор за SARS-CoV-2 с использованием систем дозорного эпиднадзора за ГПЗ/ОРИ/ТОРИ. Кроме того, документ может представлять интерес для менеджеров национальных программ по гриппу и национальных руководителей, отвечающих за лабораторный компонент мер реагирования на COVID-19, а также для других работников общественного здравоохранения, участвующих в эпиднадзоре за заболеваниями и эпиднадзоре на основе лабораторных данных на национальном уровне.

## Справочная информация

Геномное секвенирование вирусов SARS-CoV-2 лабораториями сети ГСЭГО на основе образцов, полученных в результате систематического и стандартизованного отбора образцов в случаях, соответствующих определениям ГПЗ, ОРИ и ТОРИ, позволяет постоянно отслеживать тенденции и доли существующих и новых генетических вариантов и повышать географическую и демографическую репрезентативность. ГСЭГО, объединяющая лаборатории из 126 стран, более 90 из которых обмениваются генетическими последовательностями SARS-CoV-2, занимает уникальное положение, позволяющее эффективно преодолеть важнейший разрыв в систематическом геномном эпиднадзоре.

В марте 2020 г. (5) ГСЭГО впервые включила тестирование на SARS-CoV-2 в лабораторные алгоритмы тестирования образцов дозорного эпиднадзора в целях мониторинга относительных тенденций в совместной циркуляции вирусов гриппа и SARS-CoV-2 (6). 15 января 2021 г. на шестом совещании Комитета по чрезвычайной ситуации, созванном в соответствии с Международными медико-санитарными правилами (2005 г.) в связи с пандемией COVID-19, рекомендовано нарастить глобальный потенциал геномного секвенирования и стимулировать быстрый обмен данными и метаданными о последовательностях, а ВОЗ – активно поддерживать страны в укреплении систематического геномного эпиднадзора путем использования ГСЭГО и других сетей соответствующего профиля (7). Неделями ранее ВОЗ опубликовала временные рекомендации по геномному секвенированию SARS-CoV-2 для целей общественного здравоохранения (4).

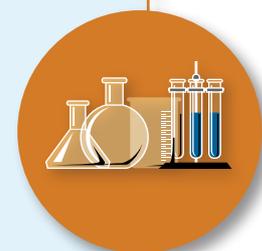
Настоящие операционные рекомендации, разработанные в ответ на рекомендации Комитета ММСП, дополняют вышеуказанные временные рекомендации ВОЗ, позволяя использовать имеющийся потенциал и механизмы ГСЭГО, ориентированные на грипп, для целей эпиднадзора за SARS-CoV-2 с помощью систем дозорного эпиднадзора за ГПЗ/ОРИ/ТОРИ (6). Настоящий документ разработан на основе фактологической базы, полученной в рамках Консультаций ВОЗ по адаптации систем дозорного эпиднадзора для включения в них COVID-19 в октябре 2020 г., обзора функций дозорного эпиднадзора за SARS-CoV-2 и данных отчетности, предоставленных на платформе FluMart ВОЗ (8) НЦГ и другими национальными специалистами. Объемы выборок для секвенирования основаны на ранее выпущенных рекомендациях по дозорному эпиднадзору за SARS-CoV-2 через систему ГСЭГО; на доле положительных результатов среди дозорных образцов; на потенциале секвенирования в системе ГСЭГО, а также на многочисленных консультациях с национальными и международными экспертами, региональными бюро ВОЗ и организациями-партнерами.

# Операционные аспекты для лабораторий ГСЭГО с развитым потенциалом секвенирования

Основными аспектами для лабораторий ГСЭГО являются:

- **систематический характер** отбора образцов
- **репрезентативность** пациентов, у которых отбираются образцы (т. е. географическое происхождение, возраст и пол, тяжесть заболевания, временной период в ходе вспышки)
- **качество** данных геномного секвенирования (ДГС)
- **своевременность**, в т. ч. время от отбора образца до секвенирования и опубликования ДГС в общедоступной базе данных
- **непрерывность и стабильность** деятельности по секвенированию в рамках текущего национального эпиднадзора

**С точки зрения мер реагирования на эпидемию вышеуказанные аспекты гораздо важнее абсолютного количества отсеквенированных в стране вирусов.**



## 1. Выбор образцов

*А. Для стран, осуществляющих дозорный эпиднадзор за ГПЗ/ОРИ/ТОРИ*

Как правило, образцы, в которых значение порогового цикла (Ct) полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР)  $\leq 30$ , вероятно, позволяют добиться хорошего качества генетической последовательности всего генома.

Если лаборатории не проводят геномное секвенирование всех дозорных образцов, положительных на SARS-CoV-2 по ПЦР, то при отборе следует обращать особое внимание на качество образцов и репрезентативность пациентов, у которых отбираются образцы.

**Отобранные дозорные образцы, положительные на SARS-CoV-2 по ПЦР, должны обеспечивать репрезентативность относительно:**

- различных возрастных групп (напр., от 0 до <2 лет, от 2 до <5 лет, от 5 до <15 лет, от 15 до <50 лет, от 50 до <65 лет,  $\geq 65$  лет);
- различных географических местоположений (пунктов дозорного эпиднадзора) в стране;
- различных временных периодов;
- пациентов, представляющих весь спектр заболеваний, соответствующих определению случая ГПЗ, ОРИ или ТОРИ;
- клинически значимых случаев по результатам дозорного эпиднадзора (напр., случаев со смертельным исходом, вакцинированных лиц, лиц с иммуносупрессией, пациентов, получающих лечение, в частности антивирусными препаратами, плазмой крови или моноклональными антителами), случаев реинфекции

## В. Для стран, не осуществляющих дозорный эпиднадзор за ГПЗ/ОРИ/ТОРИ

Стратегия пробоотбора должна соответствовать главе 6.1 технического документа ВОЗ: Genomic sequencing of SARS-CoV-2: a guide to implementation for maximum impact on public health [«Геномное секвенирование SARS-CoV-2: рекомендации по проведению в целях обеспечения максимального воздействия на общественное здравоохранение»] (9).

## 2. КОЛИЧЕСТВО ВИРУСОВ, ПОДЛЕЖАЩИХ СЕКВЕНИРОВАНИЮ

Для **дозорного** эпиднадзора за SARS-CoV-2 через систему ГСЭГО ВОЗ рекомендует собирать через дозорные системы и тестировать на SARS-CoV-2 как минимум 50–100 клинических образцов, а предпочтительно – 150 образцов **в неделю** (6).

- Для стран, собирающих **не более 150 образцов** в неделю через системы дозорного эпиднадзора за ГПЗ/ОРИ/ТОРИ:
  - ◆ Если позволяют ресурсы, то лабораториям следует рассмотреть возможность геномного секвенирования **всех** дозорных образцов, положительных на SARS-CoV-2 по ПЦР, при значении Ct ОТ-ПЦР  $\leq 30$ .
  - ◆ В противном случае следует выделять для секвенирования **как минимум 15** образцов, положительных на SARS-CoV-2 по ПЦР, в неделю. В отсутствие достаточного количества качественных образцов из систем дозорного эпиднадзора следует рассмотреть возможность случайного отбора образцов из источников, не связанных с дозорным эпиднадзором.
- Для стран, собирающих **более 150 образцов** в неделю через системы дозорного эпиднадзора за ГПЗ/ОРИ/ТОРИ:
  - ◆ В зависимости от имеющихся ресурсов, следует рассмотреть возможность секвенирования **всех дозорных образцов**, положительных на SARS-CoV-2 по ПЦР, при значении Ct ОТ-ПЦР  $\leq 30$ , **или их подмножества** (рекомендуемое значение ориентировочно  $\geq 10\%$ ), но **не менее 15 образцов в неделю**.

## Операционные аспекты для стран без развитого потенциала секвенирования

Странам следует рассмотреть возможность передачи некоторых образцов, положительных на SARS-CoV-2 по ПЦР со значением Ct  $\leq 30$ , на геномное секвенирование в референс-лаборатории ВОЗ по COVID-19 (10) после заключения с ними соответствующего соглашения.

- В странах, где проводится дозорный эпиднадзор за ГПЗ/ОРИ/ТОРИ, следует рассмотреть возможность передачи на геномное секвенирование **всех дозорных образцов**, положительных на SARS-CoV-2 по ПЦР при значении Ct ОТ-ПЦР  $\leq 30$ , **или их подмножества**, но желательного **не менее 15 образцов в неделю**.
- В странах, где не проводится дозорный эпиднадзор за ГПЗ/ОРИ/ТОРИ, стратегия геномного секвенирования должна следовать рекомендациям технического документа ВОЗ: Genomic sequencing of SARS-CoV-2: a guide to implementation for maximum impact on public health [«Геномное секвенирование SARS-CoV-2: рекомендации по проведению в целях обеспечения максимального воздействия на общественное здравоохранение»] (9).

Отправку положительных образцов в референс-лаборатории ВОЗ по COVID-19 можно ускорить посредством механизма отправки ВОЗ; операционные рекомендации также предоставляются (11).

Странам, в которых планируется сформировать национальный потенциал геномного секвенирования (9, 12), рекомендуется рассмотреть возможность наращивания потенциала в НЦГ, которые могут удовлетворить текущие потребности в отношении SARS-CoV-2, а также других респираторных вирусов, значимых для общественного здравоохранения, в т. ч. вируса гриппа и респираторно-синцитиального вируса.

# Обмен данными генетического секвенирования SARS-CoV-2

## 1. Метаданные, которыми следует снабжать геномные последовательности

Метаданные крайне важны для того, чтобы наилучшим образом использовать ДГС SARS-CoV-2 при реагировании на пандемию. Лабораториям следует по возможности добавлять метаданные при обмене ДГС или их публикации, включая дату сбора, место и источник (дозорный/недозорный) образца; возраст, пол и клиническое состояние пациента; а также другие сведения, относящиеся к вспышке/клиническому ведению/прививочному контексту.

## 2. Своевременность обмена ДГС через существующие платформы обмена последовательностями

ВОЗ рекомендует лабораториям ГСЭГО своевременно секвенировать образцы, положительные на SARS-CoV-2, и обмениваться ДГС с сопутствующими метаданными через общедоступные базы данных, в т. ч. базы данных EpiCoV ГСЭГО (2). Обмен ДГС следует осуществлять как можно быстрее и как можно более регулярно (рассмотреть возможность выгрузки каждую неделю или раз в две недели) и в соответствии с действующими национальными рекомендациями.

# Техническая поддержка и другая практическая информация

Референс-лаборатории ВОЗ по COVID-19 (10) предоставляют странам техническую поддержку в проведении геномного секвенирования SARS-CoV-2. Глобальная программа по гриппу ВОЗ (13) координирует работу ГСЭГО.

Другая практическая информация опубликована на сайте ВОЗ по COVID-19 (14): <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>

# Библиография

1. World Health Organization. Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) Geneva: World Health Organization. Available from: [http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/en/](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en/).
2. Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID). Available from: <https://www.gisaid.org/>.
3. World Health Organization. The Unity Studies: WHO Sero-epidemiological Investigations Protocols. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/early-investigations>.
4. Всемирная организация здравоохранения. Геномное секвенирование SARS-CoV-2 для целей общественного здравоохранения. Временные рекомендации. 8 января 2021 г. Женева, Всемирная организация здравоохранения; 2021 г. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338483>.
5. Всемирная организация здравоохранения. Операционные аспекты эпиднадзора за COVID-19 через систему ГСЭГО. Временные рекомендации. 26 марта 2020 г. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020. URL: [https://www.who.int/ru/news/item/15-01-2021-statement-on-the-sixth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/ru/news/item/15-01-2021-statement-on-the-sixth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic).
6. World Health Organization. Maintaining surveillance of influenza and monitoring SARS-CoV-2: adapting Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) and sentinel systems during the COVID-19 pandemic, interim guidance, 8 November 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336689>.
7. Всемирная организация здравоохранения. Заявление о работе шестого совещания Комитета Международных медико-санитарных правил (2005 г.) по чрезвычайной ситуации в связи с пандемией коронавирусной инфекции (COVID-19) . Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2021 г. URL: [https://www.who.int/ru/news/item/15-01-2021-statement-on-the-sixth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/ru/news/item/15-01-2021-statement-on-the-sixth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic).
8. World Health Organization. Available from: <https://www.who.int/influenza/resources/flumart/en/>.
9. World Health Organization. Genomic sequencing of SARS-CoV-2: a guide to implementation for maximum impact on public health, 8 January 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338480>.
10. World Health Organization. WHO reference laboratories providing confirmatory testing for COVID-19. Geneva: World Health Organization. 19 April 2020. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/who-reference-laboratories-providing-confirmatory-testing-for-covid-19>.
11. World Health Organization. Guidance for laboratories shipping specimens to WHO reference laboratories that provide confirmatory testing for COVID-19 virus, 31 March 2020. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1273647/retrieve>.
12. World Health Organization. Next-generation sequencing of influenza viruses - General information for national influenza centres. Geneva: World Health Organization; 2019. Available from: [https://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/national\\_influenza\\_centres/NGS\\_guidance\\_for\\_NICs.pdf](https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/national_influenza_centres/NGS_guidance_for_NICs.pdf).
13. World Health Organization. Global Influenza Programme (GIP) Geneva: World Health Organization. Available from: <https://www.who.int/influenza/gip/en/>.
14. Всемирная организация здравоохранения. Технические руководящие указания. Коронавирус COVID-19. Женева, Всемирная организация здравоохранения. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>.



**World Health  
Organization**

[influenza@who.int](mailto:influenza@who.int)