

## 4. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОДХОДОВ К ТЕСТИРОВАНИЮ НА ЗАБОЛЕВАНИЕ КОРОНАВИРУСОМ COVID-19 В РОССИИ И ЗАРУБЕЖНЫХ СТРАНАХ

**Назаров В.**, к.э.н., заместитель директора по науке, ИНСАП РАНХиГС; зам. заведующего международной лабораторией здравоохранения и его реформирования Института Гайдара;

**Сисигина Н.**, н.с., ИНСАП РАНХиГС

*Своевременное выявление случаев заболевания является необходимым условием сдерживания эпидемии. В то же время доступные на сегодня системы лабораторной диагностики далеки от совершенства, что стало основанием для формирования принципиально различных государственных политик тестирования: от сплошного охвата всех потенциально зараженных лиц через проверку контактов каждого подтвержденного случая (Германия, Южная Корея) до использования тестов только для подтверждения диагноза в случае особенно тяжелого протекания заболевания (Великобритания, Швеция). Различия в политиках тестирования оказывают непосредственное влияние как на возможности национальных систем здравоохранения контролировать распространение вируса, так и на точность официальных данных о развитии эпидемии. Принятые нормы тестирования, в частности, могут служить объяснением межстрановых различий в летальности населения.*

### Методы диагностики

#### **ПЦР-тесты**

Первым и наиболее распространенным до настоящего момента методом лабораторной диагностики коронавируса является метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ПЦР). Содержательно метод ПЦР представляет собой поиск от 1 до 3 специфических участков РНК, позволяющих однозначно идентифицировать вирус. Ключевыми преимуществами метода, обусловившими его широкое распространение, стали простота адаптации к новому вирусу (для разработки теста требуется только создание новой библиотеки образцов при сохранении стандартной процедуры исследования) и возможность диагностики заболевания на ранних стадиях, в т.ч. до появления симптомов.

Первые тест-системы данного типа начали разрабатываться уже в начале января. В Китае первые наборы для проведения тестов методом ПЦР были разосланы в провинциальные больницы 23 января [1]. В Южной Корее и США первые национальные тест-системы были зарегистрированы 4 февраля и начали распространяться 6–7 февраля [2,3]. В это же время ВОЗ разослала собственные тест-системы в национальные лаборатории большинства стран мира [4]. Российские разработки проходили параллельно

## 4. Сравнительный анализ подходов к тестированию на COVID-19

мировым. Первые отечественные тест-системы были разработаны в январе и получили официальную регистрацию 14 февраля [5].

Несмотря на широкое распространение, ПЦР-тесты не лишены недостатков. Проведение тестирования требует реагентов и расходных материалов для взятия образцов, уже ставших дефицитными на мировом рынке и в ряде стран (Великобритании [6], США [7], большинстве стран ЕС [8]), и сложного специализированного оборудования. Для забора исходных образцов (мокрота, мазки из горла или носа) и последующего анализа данных необходимо привлечение квалифицированного медицинского персонала, при этом процесс забора образцов сопряжен с высоким риском заболевания для медицинского персонала [9].

Необходимость проведения в ходе исследования нескольких последовательных циклов анализа образца увеличивает время непосредственной обработки биоматериалов до 2–4 часов. С учетом времени, необходимого для доставки образца в надлежащим образом оборудованную лабораторию, сроки ожидания диагноза могут достигать 1–2 дней. Совокупное время диагностики может быть сокращено за счет одновременного исследования образцов [10] и группового анализа [8], но для целей эффективного сдерживания эпидемии более важным является сокращение срока ожидания диагноза конкретного пациента.

Сроки анализа могут дополнительно увеличиваться вследствие необходимости проведения повторного теста, возникающей как результат частых ошибок при массовом проведении тестирования. По оценкам экспертов точность стандартных ПЦР тестов при массовом применении не превышает 70% выявления положительных случаев, т.е. до 30% больных, зараженных коронавирусом, получают ложноотрицательный результат [9,11]. Точность теста резко ухудшается при низком качестве забора образцов, а также проведении тестирования в первые дни после заражения, когда вирусная нагрузка еще не достаточна для устойчивого выявления, и на поздних стадиях заболевания после перемещения вируса в легкие (при использовании наиболее распространенных мазков из горла). За счет частичной автоматизации проведения анализа и обучения персонала точность теста может быть увеличена до 80–85% [9].

В России пока нет данных о дефиците расходных материалов, необходимых для тестирования методом классического ПЦР, однако в последние дни все чаще озвучивается проблема низкой точности наиболее распространенных тест-систем. Главный внештатный пульмонолог Минздрава оценивает долю ложноотрицательных результатов на уровне 20–30% [12]. Позднее о высокой доле ложноотрицательных результатов теста заявил Департамент здравоохранения Москвы, выделив в качестве наиболее надежного метода диагностики компьютерную томографию [13]. Лучевая диагностика активно применялась в Китае в начальный период эпидемии до массовой доступности ПЦР-тестов [1], но на сегодня не рекомендуется в качестве основного инструмента первичной диагностики ни одной из развитых стран.

За последний месяц появились усовершенствованные методы ПЦР, основанные на изотермальной амплификации. Их достоинствами является ускорение анализа и повышение мобильности тестирования за счет упрощения применяемого оборудования с сохранением точности ПЦР, однако достижение этих показателей обеспечивается большей стоимостью теста и отказом от одновременной обработки множества образцов. В России

первая тест-система данного типа была зарегистрирована 20 марта, одновременно был заключен контракт на поставку 100 тыс. тестов данного типа для Москвы [14]. В США первый тест данного типа получил регистрацию 27 марта [15].

### **Тесты на антитела**

Принципиально новым методом диагностики в перспективе станут тесты на наличие антител к коронавирусу. Первые тест-системы данного типа появились значительно позже тестов ПЦР в силу большей сложности разработки. В Китае о завершении разработки первого теста на антитела было объявлено 14 февраля [16], в Южной Корее – 28 февраля [17], в США первый тест данного типа был зарегистрирован 1 апреля [15].

Тесты на антитела отличаются от рассмотренной выше молекулярной диагностики как механизмом, так и областью применения. В отличие от ПЦР-тестов анализ на наличие антител не способен определить факт заболевания на ранних этапах, но может выявить лиц, переболевших ранее и получивших иммунитет к коронавирусной инфекции. Это делает тесты на антитела ключевым инструментом восстановления нормального функционирования ключевых отраслей экономики и, прежде всего, системы здравоохранения. О покупке тестов на антитела для возвращения к работе приобретших иммунитет медицинских специалистов уже в конце марта заявила Великобритания [18], для проведения массового тестирования населения – Венеция (Италия) [19]. В США 4 апреля началось исследование коллективного иммунитета населения, проживающего на эпидемиологически неблагоприятных территориях, но не имеющих соответствующего диагноза. Летом планируется провести исследование выборки населения, репрезентативной в национальном масштабе [20].

Помимо возможности оценки иммунитета тесты на антитела характеризуются значительно более низкой стоимостью, простотой использования, быстрым получением ответа и более высоким уровнем безопасности для медицинского персонала, что позволит в будущем использовать их в качестве рутинного инструмента подтверждения диагноза для лиц с выраженными симптомами. Тем не менее, возможности применения существующих тестов находятся под сомнением. Существующих знаний о механизме формирования антител при заболевании новым коронавирусом недостаточно для однозначного определения достаточности антител для признания человека выздоровевшим, безопасным для окружающих и защищенным от нового заражения [21].

Ни один из представленных в настоящий момент тестов не признан достаточно точным для использования в целях смягчения карантинных ограничений. Так, из исследованных Великобританией 15 тестов на антитела ни один не показал приемлемой точности и, в частности, не смог распознать антитела в образцах, полученных от людей, перенесших коронавирус в легкой форме [22]. При проверке партии, приобретенной Испанией, каждый десятый тест дал ложноположительный результат, т.е. показал наличие иммунитета к вирусу у человека, фактически его не имеющего [23]. Чехия сообщает о примерно трети бракованных тестов и надежной работе остальных только после 5 дней заболевания, при этом страна допускает их использование в качестве вспомогательного инструмента тестирования для лиц с отсутствующими или слабо выраженными симптомами. Турция оценивает точность закупленных тестов различных производителей на

## 4. Сравнительный анализ подходов к тестированию на COVID-19

уровне от менее чем 35% до 90% [24]. Британские специалисты полагают, что заявляемая большинством производителей точность на уровне 90% обеспечивается валидацией тест-системы на образцах тяжелых больных, тогда как среди пациентов с умеренно тяжелым протеканием заболевания точность анализа на антитела не превышает 50–60% [25]. Тем не менее, даже 10% ложноположительных результатов создают угрозу новой волны эпидемии после допуска вновь выявленных иммунных лиц к работе в условиях возможного заражения.

Отечественная система тестирования на антитела была зарегистрирована 10 апреля, и по плану уже 13 апреля первые 10 тыс. комплектов будут поставлены в регионы [26,27]. Таким образом, в России будут представлены все основные категории тестов на коронавирус, используемые в международной практике. Так же, как и в других странах, тесты на антитела планируется использовать для тестирования врачей, непосредственно контактирующих с больными [28], и оценки коллективного иммунитета на территориях с различным уровнем заболеваемости [29].

### **Организация тестирования**

#### ***Методы диагностики***

Большинство развитых стран не столкнулись с какими-либо значимыми трудностями при разработке и регистрации национальных тест-систем. Исключение составляют США, где первая зарегистрированная государственная тест-система содержала ошибку, не позволявшую в большинстве случаев установить однозначный результат теста. В сочетании с жесткими требованиями к регистрации новых тест-систем это привело к задержке фактического начала тестирования почти на месяц: вместо 6–7 февраля государственные тесты начали использоваться лишь в конце февраля [30]. Кроме того, США сохранили наиболее трудоемкую систему экстренной регистрации медицинских технологий. В результате первая частная тест-система была зарегистрирована только после ее пересмотра в начале марта [15], что усугубило недостаток тестов на первых стадиях развития эпидемии.

В России на 9 апреля было зарегистрировано 9 отечественных тест-систем. На практике не все разработчики тест-систем обладают производственными возможностями для массового выпуска тестов, однако в целом производство тестов на сегодня покрывает потребности. В регионах накоплен запас в размере 1 млн тест-систем, при этом среднее количество проводимых обследований в день не превышает 100 тыс. тестов [31]. Президентом дано поручение по ускорению регистрации тест-систем, включая при необходимости зарубежные разработки [32].

#### ***Лаборатории и пункты сбора биоматериала***

На начальных этапах распространения вируса во многих странах тестирование осуществляли только центральные национальные лаборатории уполномоченных государственных эпидемиологических органов. По мере увеличения числа случаев к тестированию допускались региональные государственные лаборатории (Великобритания, США) или частные медицинские организации (Южная Корея). При переходе к стадии активного внутреннего распространения большинство стран разрешили проведение тестов на коронавирус лабораториям всех форм собственности, обладающим правом работы с биоматериалами соответствующего класса опасности.

Исключение составляет Великобритания, где тестирование осуществляют только лаборатории Национальной службы здравоохранения [22].

Для дополнительного контроля в первые дни участия новых лабораторий в тестировании может устанавливаться требование к обязательному подтверждению результатов в ранее допущенных лабораториях. В США норма об обязательном подтверждении результатов действовала с момента привлечения к участию государственных лабораторий (6-7 февраля, фактическое начало активного тестирования – 27 февраля) до 14 марта, когда мощностей лабораторий Министерства здравоохранения стало недостаточно для оперативного подтверждения [29].

Некоторые страны дополнительно расширили доступность тестов за счет создания пунктов сбора анализов вне стационарных лабораторий, что одновременно снизило риск заражения для медицинского персонала и иных пациентов. Так, Южная Корея использовала дорожные офисы сдачи анализов, организованные по принципу ресторанов для автомобилистов, и временные пункты приема, размещаемые рядом с вновь выявленными очагами инфекции [2]. В настоящий момент дорожные офисы применяются также в Великобритании [33], США [34], Германии [35] и ОАЭ [36].

Россия занимает промежуточную позицию по доступности тестирования, допустив в систему негосударственные лаборатории, но ограничив их функции тестированием только лиц без симптомов простудных заболеваний и не являющихся контактными с больными коронавирусом, и сохранив обязательное подтверждение положительных результатов тестов в лабораториях Роспотребнадзора [37]. Основным риском данной модели становится задержка постановки диагноза. 9 апреля было объявлено о возможности постановки диагноза «коронавирус» без лабораторного подтверждения, лишь по данным клинической картины [38], однако на сегодня в качестве альтернативного способа диагностики предлагается только компьютерная томография легких, массовая доступность которой в большинстве регионов также сомнительна [39].

При резком увеличении числа новых случаев существует также опасность перегрузки лабораторий государственных медицинских организаций, но на данный момент говорить о реализации данного риска преждевременно.

По последним данным тестирование на коронавирус осуществляют 95 лабораторий Роспотребнадзора, более чем 200 лабораторий при государственных медицинских организациях и 22 лаборатории частной формы собственности [40]. Обособленные пункты сбора биоматериалов не применяются. По оперативной информации на 1 апреля на долю лабораторий Роспотребнадзора приходилось более 50% обработанных тестов, на долю частных лабораторий – порядка 5% [41]. Более поздние данные о распределении объемов тестирования отсутствуют.

### **Критерии тестирования**

Большинство развитых стран вынуждены ограничивать доступ к тестированию в силу недостаточного количества тестов и лабораторных мощностей для обеспечения сплошного охвата населения. В настоящий момент ВОЗ и ЕС рекомендуют использовать в качестве основных критериев направления на тестирования наличие симптомов острого респираторного заболевания (температуры, кашля, проблем с дыханием) в сочетании с одним из следующих признаков [42,43]:

## 4. Сравнительный анализ подходов к тестированию на COVID-19

- наличие близкого контакта с лицами с подтвержденным диагнозом коронавируса или подозрением на указанный диагноз;
- посещения территорий с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой в течение 14 дней, предшествующих развитию симптомов;
- тяжелым протеканием заболевания, требующим госпитализации, в отсутствие иных диагнозов, способных объяснить клиническую картину.

Тестирование лиц с подозрением на коронавирус без симптомов острого респираторного заболевания в общем случае не рекомендуется. При наличии свободных лабораторных мощностей допускается тестирование лиц, находившихся в близком контакте с больными коронавирусом.

Конкретные страны могут отклоняться от предложенных рекомендаций в пользу расширения или сужения контингента тестируемых лиц в зависимости от выбранной стратегии борьбы с эпидемией, текущей эпидемиологической ситуации и возможностей лабораторной диагностики. В обобщенном виде можно выделить три основных подхода к формированию критериев тестирования:

- сплошной охват всех потенциально зараженных лиц (тестирование всех лиц с подозрением на коронавирус и лиц, находившихся в контакте с подтвержденными случаями заболеваниями);
- ограничение тестирования приоритетными группами пациентов (тяжелые случаи заболевания, пожилое население, лица с хроническими заболеваниями и т.д.);
- ограничение тестирования тяжелыми случаями заболевания.

Модель сплошного охвата была характерна для большинства стран в период первоначального распространения вируса, преимущественно в виде ввозных из-за рубежа случаев. После начала активного внутреннего распространения большинство стран были вынуждены отказаться от нее в силу возможного недостатка тестов для тяжело больных. По данным многочисленных журналистских расследований модель сплошного тестирования применяется Южной Кореей [2], однако официальные комментарии утверждают, что тестирование лиц без симптомов проводится только для контактировавших с крупными очагами заражения и лиц, пребывающих в учреждениях долгосрочного ухода. В отношении прочих применяется стандартная самоизоляция сроком на 14 дней [44]. Аналогично, в Германии тестированию подлежат только контактные лица, проявившие какие-либо симптомы респираторного заболевания. Это шире, чем стандартные международные рекомендации, но уже сплошного тестирования всех контактных лиц [45].

В Италии попытка введения сплошного тестирования контактных лиц в начале развития эпидемии была отменена под давлением национального правительства, Европейского центра контроля и профилактики заболеваемости и ВОЗ, настаивавших на повышении эффективности использования тестов [46]. В Японии разрешение врачам самостоятельно принимать решение о направлении пациента на тестирование независимо от предшествующей истории контактов привело к перегрузке лабораторий. После этого национальное правительство приняло решение об ограничении обращений в медицинские организации: не ранее, чем через 4 дня сохранения симптомов простуды и температуры выше 37,5 градусов несмотря на прием противотемпературных препаратов (для пожилых лиц, больных с хроническими заболеваниями и беременных женщин – в течение 2 дней) или при

наличии крайней слабости или затруднения дыхания. В результате охват тестированием оказался даже более ограниченным, чем рекомендовано международными организациями [47].

В США после неудачной попытки избыточно жесткого ограничения доступа к тестированию на ранних стадиях распространения вируса (только для лиц, посещавших наиболее эпидемиологически неблагоприятные страны) врачам предоставлено право самостоятельно принимать решение о направлении на тестирование. Министерство здравоохранения США устанавливает собственный перечень приоритетных групп населения, включив в них наряду с наиболее уязвимыми категориями пациентов (пожилых, с хроническими заболеваниями, пребывающих в учреждениях долгосрочного ухода) работников системы здравоохранения, экстренных служб и иных критически важных отраслей экономики, однако следование ему не является обязательным [48].

Модель сплошного охвата формально сохраняет Россия. Согласно действующему постановлению главы Роспотребнадзора, обязательному тестированию на коронавирус подлежат лица [37]:

- вернувшиеся на территорию Российской Федерации с признаками респираторных заболеваний;
- контактировавшие с больным COVID-2019;
- с диагнозом «внебольничная пневмония»;
- старше 65 лет, обратившиеся за медицинской помощью с симптомами респираторного заболевания;
- медицинские работники, имеющие риски инфицирования COVID-2019 на рабочих местах – 1 раз в неделю или при появлении симптомов;
- находящиеся в учреждениях постоянного пребывания независимо от организационно-правовой форм и персонал таких организаций – при появлении симптомов респираторного заболевания.

Вместе с тем, постановление не определяет порядок допуска к тестированию лиц с симптомами острого респираторного заболевания, не принадлежащих к уязвимым группам и не имевших контактов с подтвержденными случаями коронавируса. Этот пробел может стать препятствием для своевременного выявления спорадических случаев заболевания.

Большинство развитых стран принадлежат ко второй группе, ограничивая доступ к тестированию наиболее нуждающимися пациентами. Европейский центр по контролю и профилактике заболеваний рекомендует в условиях ограниченных лабораторных мощностей в приоритетном порядке тестировать пациентов, госпитализированных с тяжелыми респираторными заболеваниями, больных респираторными заболеваниями, находящихся в учреждениях долгосрочного ухода, пожилое население и лиц с хроническими заболеваниями [8]. Предложенные ограничения приняты в качестве обязательных, в частности во Франции [49]. Большинство стран, использующих модель ограниченного охвата, допускают расширение критериев тестирования в будущем по мере наращивания объемов тестов и сокращения спроса со стороны тяжело больных.

Наконец, третья группа стран сознательно ограничивает тестирование наиболее тяжелыми случаями в рамках выбранной стратегии формирования коллективного иммунитета. Швеция и Великобритания отказались от тестирования контактных лиц, проявляющих симптомы респираторного заболевания, за исключением госпитализированных больных (Швеция – так-

## 4. Сравнительный анализ подходов к тестированию на COVID-19

же больных, принадлежащих к группам риска) [50,51]. Впоследствии Великобритания неоднократно заявляла о попытках увеличить охват населения, распространив его на всех пациентов, госпитализированных с симптомами коронавируса, и медицинских работников, работающих с инфицированными пациентами, однако все эти инициативы остались нереализованными в силу нехватки как тестов и реагентов на международном рынке, так и лабораторных мощностей внутри страны. По состоянию на 5 апреля совокупная дневная мощность государственных лабораторий составляла 12,5 тыс. тестов в день (по данным на 5 апреля). Большая часть тестов резервируется для наиболее тяжелых случаев среди госпитализированных больных [51].

Отдельные страны начали ограниченные популяционные обследования, направленные на изучение реального уровня заболеваемости и формирования коллективного иммунитета. Крупнейшим среди таких исследований, проводимых на базе ПЦР-тестов, является исследование Исландии. По данным на 10 апреля совокупный охват тестами (включая как целенаправленное обследование симптоматических больных и контактных лиц, так и добровольное популяционное обследование) достиг 9% населения. Доля положительных тестов в среднем составила 5% [52]. Важнейшим результатом исследования стало выявление бессимптомного протекания заболевания примерно в половине случаев [53].

Одно из первых исследований с использованием тестов на антитела, проведенное в Германии, также показало, что общее число перенесших заболевание заметно превышает число официально зарегистрированных случаев коронавируса. Обследование репрезентативной выборки домохозяйств, проживающих в коммуне Гангелт, расположенной в районе с одним из наиболее высоких уровней официальной заболеваемости коронавирусом (около 3% [54]), показало, что в совокупности коронавирусом переболели или болеют в настоящий момент 15% населения коммуны. Новая оценка заболеваемости позволяет снизить расчетное значение летальности вируса до 0,37%, что в 5 раз ниже ранее рассчитанного для Германии уровня 1,98% [55].

### ***Повторное тестирование***

Российские нормы устанавливают значительные объемы повторного тестирования в целях подтверждения результата. Постановка диагноза «коронавирус» требует трехкратного проведения теста (дважды в исходной лаборатории, итоговое подтверждение – на базе учреждений Роспотребнадзора). Выписка больных, перенесших коронавирус, проводится при получении 2 отрицательных результатов лабораторных исследований с промежутком не менее 1 суток. Контактные лица обследуются в день начала медицинского наблюдения и при появлении симптомов или при отсутствии клинических проявлений на 10–12 день наблюдения [56].

Европейские рекомендации сохраняют требование к двукратному подтверждению отрицательного результата теста для признания человека выздоровевшим [57], но настаивают на отказе от повторных диагностических тестов за исключением случаев, когда результат первого тестирования не поддается однозначной интерпретации [8]. Национальные рекомендации США не содержат соответствующих норм [48].

Можно предположить, что основным фактором принятия решения о проведении подтверждающих тестов является достаточность лабораторных мощностей для охвата тестированием всех потенциально зараженных лиц.



В настоящий момент Россия не испытывает дефицита ни тест-систем, ни лабораторий, однако ситуация способна быстро измениться при дальнейшем нарастании числа случаев. Кроме того, требования к повторному тестированию, также как и к обязательному подтверждению положительного результата в лаборатории Роспотребнадзора, увеличивают время подтверждения диагноза. Оценка целесообразности повторного тестирования станет возможной только после набора данных о количестве ложноположительных случаев, формируемых различными тест-системами, и их подтверждении или опровержении при повторном тестировании. В существующей открытой отчетности эти данные не представлены.

### **Охват тестированием**

Прямое сопоставление количественных результатов тестирования между странами осложняется множеством различий в национальных методиках учета тестов. Для измерения количества проведенных тестов могут использоваться разные показатели (количество тестов или количество протестированных), подходы к включению тестов в текущую статистику (только завершенные или завершенные и находящиеся в процессе, только положительные или все тесты) и источники данных (только государственные лаборатории или лаборатории всех форм собственности).

В ряде стран полная официальная статистика по количеству проведенных тестов отсутствует. Так, Министерство здравоохранения США фиксирует лишь тесты, проведенные в государственных лабораториях и составляющие небольшую часть от общего объема тестирования (по данным на 9 апреля – 239 тыс. из общего количества 2,4 млн [58,59]). Полная оценка формируется независимыми экспертами как сумма тестов, заявленных отдельными штатами, при этом методики учета отдельных штатов также могут различаться (например, при учете данных частных лабораторий). Германия длительное время не вела общую статистику проведенных тестов, учитывая только положительные результаты. Более ранние данные восстановлены путем запроса у лабораторий и также являются заведомо неполными.

Необходимо также учитывать, что высокие показатели охвата тестированием не являются самостоятельной целью системы здравоохранения. Оптимальный уровень охвата населения зависит от выбранного подхода к борьбе с эпидемией: активное сдерживание или пассивный мониторинг. Тем не менее, количественные показатели тестирования могут служить косвенным индикатором соответствия политики тестирования выбранному подходу. Так, для политики активного сдерживания характерно проведение тестов в объемах, значительно превышающих число подтвержденных случаев заболевания и, как следствие, низкая доля тестов с положительным результатом. Увеличение доли положительных результатов до 10–20% и выше свидетельствует о концентрации тестирования преимущественно на случаях тяжелых респираторных заболеваний при отсутствии или сокращении обследования контактных лиц.

Наконец, при проведении оценки следует учитывать различия в эпидемиологической ситуации. Проведение большого количества тестов в абсолютных значениях при единичных случаях заражения нецелесообразно, поскольку количество близких контактов каждого отдельного человека относительно невелико. Для простоты дальнейший анализ национальных систем ограничен периодом с момента регистрации регулярного приоро-

## 4. Сравнительный анализ подходов к тестированию на COVID-19

ста более 100 случаев в день. В Южной Корее рассматриваемый период начинается с 23 февраля, в Италии – с 27 февраля (данные о количестве проведенных тестов доступны с 10 марта), в Великобритании – с 12 марта, в России – с 25 марта.

Это допущение не означает, что все выбранные страны находились на начальный момент в равных стартовых условиях. Часть стран при данном уровне официальной заболеваемости могла иметь высокий уровень невыявленных больных. Кроме того, необходимо учитывать, что Россия указывает данные о числе проведенных тестов, тогда как остальные страны – о числе протестированных людей. В силу небольшого количества положительных случаев для России эта особенность не оказывает принципиального влияния на расчетную обеспеченность тестами.

Единственной на сегодня страной, успешно справившейся с волной эпидемии, для которой существует полная статистика по тестированию, является Южная Корея. Для использованной Кореей политики активного сдерживания характерно сочетание относительно низкой доли положительных результатов тестов (в среднем 2,1%, на пике эпидемии – 4–9%) с высоким уровнем охвата населения (в настоящее время 92,3 обследованных на 10 тыс. населения, на момент начала вспышки – 5,7, на момент достижения перелома – 42 обследованных на 10 тыс. населения). Показательно, что за исключением периода после наиболее быстрого прироста новых случаев масштабы ежедневного тестирования довольно стабильны. Сформированной лабораторной мощности достаточно для поддержки регулярных сдерживающих мер, и она не требует новых вложений. В динамике эта модель показана на рис. 1.

Принципиально иная картина наблюдается в странах, отказавшихся от превентивного сдерживания в пользу использования тестов для подтверждения диагнозов тяжелых больных. В Великобритании доля положительных результатов с момента начала активного внутреннего распространения не опускается ниже 15–20%, достигая почти 50% на максимуме. Дневной объем тестирования лишь в последние дни превысил 200 обследованных на 1 млн населения – через 17 дней от начала быстрого распространения вируса, тогда как в Южной Корее аналогичный объем был достигнут уже в первые дни подъема заболеваемости. Увеличение количества тестов в последнюю неделю не приводит к сокращению числа выявляемых случаев.

Полную картину развития тестирования в условиях перво-



Рис. 1. Объем тестирования (человек на 1 млн населения) и число вновь выявленных случаев заболевания коронавирусом в Южной Корее

Источник: [44].



Рис. 2. Объем тестирования (человек на 1 млн населения) и число вновь выявленных случаев заболевания коронавирусом в Великобритании

Источник: [60,61].

начально недостаточного количества тестов демонстрирует Италия. Малый объем тестирования привел к фактической концентрации тестов на тяжелых случаях заболевания с долей положительных результатов 20–30%. Лишь через несколько недель после начала вспышки и ввода жестких карантинных мер системе здравоохранения удалось расширить тестирование на более легкие случаи, что нашло отражение в снижении доли положительных результатов до менее чем 20%. Снижение доли положительных результатов до уровня ниже 10% было достигнуто при несопоставимо более высоком объеме дневного тестирования – более 850 обследованных людей на 1 млн населения – и после фактического завершения пика прироста новых случаев. Использовать тестирование для сдерживания развития новых случаев не удалось.

Россия пока только входит в этап быстрого распространения вируса, но делает это с наиболее высоким уровнем охвата тестированием из всех представленных стран. Доля положительных результатов пока остается сопоставимой со значением Южной Кореи – в среднем 1,4%. По опыту других стран текущий уровень охвата населения достаточен для проведения эффективной политики сдерживания, но России достичь устойчивого замедления прироста новых случаев пока не удалось.

\* \* \*

Россия подошла к этапу быстрого внутреннего распространения вируса, обладая полным набором актуальных технологий диагностики и наиболее высоким уровнем обеспеченности тестами среди развитых стран на аналогичный момент (500–700 тестов на 1 млн населения в день). Доля положительных результатов в период активного распространения вируса в среднем составляет 1,4%, что позволяет говорить о высоком охвате тестированием и отсутствии дефицита тест-систем.

Однако данных ресурсов оказалось недостаточно, чтобы сдержать распространение вируса на уровне, сопоставимом с Южной Кореей. Доступная статистика не позволяет однозначно определить причину более высокого уровня заболеваемости в России. Наиболее вероятным объяснением является низкое качество иных элементов политики сдерживания (отслеживание контактов, соблюдение самоизоляции). В отличие от других стран,



Рис. 3. Объем тестирования (человек на 1 млн населения) и число вновь выявленных случаев заболевания коронавирусом в Италии

Источник: [62].



Рис. 4. Объем тестирования (тестов на 1 млн населения) и число вновь выявленных случаев заболевания коронавирусом в России

Источник: [63].

## 4. Сравнительный анализ подходов к тестированию на COVID-19

сохраняющих политику активного сдерживания, Россия с момента начала внутреннего распространения вируса прекратила публикацию данных о происхождении вновь выявленных случаев. Южная Корея вела подробную статистику по каждому выявленному источнику заражения на протяжении всей вспышки эпидемии, завершив ее с результатом 81,7% полностью расследованных случаев [44]. Для сравнения в США пропуск начальной стадии распространения вируса привел к тому, что установить происхождение удалось только для 3% заболеваний [58]. Раскрытие данных о количестве вновь установленных случаев заболевания, для которых установлен источник заражения, и/или соотношении новых случаев, выявленных среди лиц, находящихся на карантине, и лиц, ранее не попадавших под медицинское наблюдение, позволит определить, на каком этапе сдерживания – отслеживании контактов, диагностике или изоляции потенциально зараженных – возникают проблемы.

Другой возможной причиной более высокого уровня заболеваемости могут служить отличия национальной политики тестирования.

С одной стороны, Россия проводит большее количество тестов в расчете на 1 млн населения, чем какая-либо другая страна на аналогичной стадии развития эпидемии, при наиболее широких критериях охвата потенциально зараженных лиц. Это может приводить к включению в официальную статистику большого числа легких или бессимптомных случаев, оставшихся скрытыми в других странах. Косвенным подтверждением наличия данного фактора может служить высокая доля бессимптомных случаев (24,8% по состоянию на 1 апреля [64]), что ближе к значениям, полученным в ходе тестирования изолированных сообществ (30,8% среди японских граждан, эвакуированных из Уханя [65], от 17,9% [66] до 46,5% [67] среди пассажиров лайнера Diamond Princess), и стран с наиболее высоким уровнем охвата тестированием (50% в Исландии [53], 30% в Китае [68]). Данные по распределению заболевших коронавирусом в Москве по возрасту на 11 апреля также близки к показателям Южной Кореи: 47,5% в возрасте от 18 до 45 лет (в Южной Корее 51,2% в возрасте 20–49 лет), 35,5% – в возрасте от 45 до 65 лет (в Южной Корее 31,0% в возрасте 50–69 лет) и резко отличаются от большинства европейских стран [44,69].

С другой стороны, часть случаев заболевания могут оставаться невыявленными в силу низкой точности используемых тестов, длительного срока постановки диагноза в сочетании с неясным статусом больного в период ожидания результатов теста и отсутствия ясных рекомендаций по направлению на тестирование лиц, не принадлежащих к наиболее уязвимым группам и не имевших близкого контакта с больными коронавирусом.

Перспективными направлениями повышения качества диагностики в целях улучшения сдерживания распространения нового коронавируса являются:

- 1) Преодоление пробелов системы диагностики, создающих условия для появления скрытых случаев заболевания. Данное направление включает установление порядков:
  - направления на диагностику и/или строгую самоизоляцию лиц с симптомами респираторного заболевания, не принадлежащих к уязвимым группам и не имевших близких контактов с подтвержденными случаями заболевания;
  - проведения эпидемиологического расследования вновь выявленных случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (в т.ч.

- с применением технических мер отслеживания контактов – данных систем сотовой связи и городского видеонаблюдения, использования кредитных карт);
- применения временных карантинных мер в период ожидания диагноза и сокращение сроков постановки диагноза (при необходимости – с отказом от подтверждающих тестов, разрешением тестирования потенциально зараженных лиц широкому кругу лабораторий).
- 2) Заимствование лучшего международного опыта организации тестирования, снижающего риски заражения для медицинского персонала, не участвующего непосредственно в тестировании, и случайных контактов:
- создание дорожных пунктов сбора биоматериала, адаптированных для посещения на автотранспорте;
  - создание временных пунктов сбора биоматериала в непосредственной близости с очагами заражения.
- 3) Совершенствование контроля системы диагностики:
- учет количества протестированных лиц;
  - учет показателей эффективности отслеживания контактов зараженных лиц (доля случаев, происхождение которых удалось установить в ходе эпидемиологического расследования, доля новых случаев, выявленных среди лиц, находящихся на карантине, и среди лиц, ранее не попадавших под медицинское наблюдение);
  - учет доли ложноположительных и ложноотрицательных результатов, полученных при использовании различных тест-систем.

### Список использованных источников

1. Guan W., Chen R., Zhong N. Strategies for the prevention and management of coronavirus disease 2019 // *European Respiratory Journal*, 2020. – URL: <https://erj.ersjournals.com/content/early/2020/03/17/13993003.00597-2020>
2. Yoon D., Martin T.W. How South Korea Put Into Place the World's Most Aggressive Coronavirus Test Program // *The Wall Street Journal*, 2020. – URL: <https://www.wsj.com/articles/how-south-a-put-into-place-the-worlds-most-aggressive-coronavirus-testing-11584377217>
3. Kelly M., Cahlan S., Samuels E. 11 to 100,000: What went wrong with coronavirus testing in the U.S // *The Washington Post*, 2020. – URL: <https://www.washingtonpost.com/politics/2020/03/30/11-100000-what-went-wrong-with-coronavirus-testing-us/>
4. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on 2019 novel coronavirus / WHO, 2020. – URL: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-novel-coronavirus>
5. В России зарегистрировали тест-систему для выявления коронавируса / РИА Новости, 2020. – URL: <https://ria.ru/20200214/1564691997.html>
6. Sample I. UK coronavirus testing what ministers said and what has happened // *The Guardian*, 2020. – URL: <https://www.theguardian.com/society/2020/apr/01/uk-coronavirus-testing-what-ministers-said-and-what-stands-scrutiny>
7. Abbott B. Shortage of Test Components Forces Labs to Beg, Borrow and Improvise // *The Wall Street Journal*, 2020. – URL: <https://www.wsj.com/>

#### 4. Сравнительный анализ подходов к тестированию на COVID-19

- articles/shortage-of-test-components-forces-labs-to-beg-borrow-and-improvise-11586102401
8. ECDC. Rapid risk assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – eighth update. – URL: [Rapid risk assessment: Coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – eighth update](#)
  9. Expert comment on different types of testing for COVID-19 / Science Media Centre, 2020. – URL: <https://www.sciencemediacentre.org/expert-comment-on-different-types-of-testing-for-covid-19/>
  10. Москва получит способные за полчаса определить коронавирус системы / РБК, 2020. – URL: <https://www.rbc.ru/trends/innovation/5e821f589a7947dccfe8f276>
  11. Top Health Ministry official casts doubt on accuracy of virus test on hot mic // The Times of Israel, 2020. – URL: <https://www.timesofisrael.com/top-health-ministry-official-casts-doubt-on-accuracy-of-virus-test-on-hot-mic/>
  12. Бескаравайная Т. Эксперт Минздрава оценил частоту ложноотрицательных тестов на SARS-CoV-2 в 20–30% / Медвестник, 2020. – URL: <https://medvestnik.ru/content/news/chastota-lojnotricatelnyh-rezultatov-testov-na-sars-gov-2-20-30.html>
  13. Нестеркин М. Департамент здравоохранения Москвы подтвердил низкую точность тестов на коронавирус / Медвестник, 2020. – URL: <https://medvestnik.ru/content/news/Departament-zdravoohraneniya-Moskvy-podtverdil-nizkuu-tochnost-testov-na-koronavirus.html>
  14. ПРЯМАЯ РЕЧЬ-Глава РФПИ Кирилл Дмитриев о борьбе с коронавирусом, экономике и нефти / Reuters, 2020. – URL: <https://ru.reuters.com/article/businessNews/idRUKBN21E0JR-ORUBS>
  15. U.S. Food & Drug Administration. Emergency Use Authorization – URL: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization#2019-ncov>
  16. Zhihua L. Chinese testing kit exports soar as COVID-19 spreads // China Daily, 2020. – URL: <https://www.chinadaily.com.cn/a/202003/17/WS5e701247a31012821727f8c0.html>
  17. Coronavirus in South Korea: Pharma firms release emergency test-kits & apply for clinical drug treatment trials / KoreaTechDesk, 2020. – URL: <https://www.koreatechdesk.com/coronavirus-in-south-korea-pharma-firms-release-emergency-test-kits-apply-for-clinical-drug-treatment-trials/>
  18. Mason R. Coronavirus: just 2,000 NHS frontline workers tested so far // The Guardian, 2020. – URL: <https://www.theguardian.com/world/2020/apr/01/hancock-orders-all-spare-coronavirus-tests-used-nhs-staff>
  19. Italy's Veneto region to launch population-wide testing for Covid-19 / RFI, 2020. – URL: <http://www.rfi.fr/en/europe/20200325-italy-s-veneto-region-to-launch-population-wide-testing-for-covid-19>
  20. Branswell H. CDC launches studies to get more precise count of undetected Covid-19 cases / STAT, 2020. – URL: <https://www.statnews.com/2020/04/04/cdc-launches-studies-to-get-more-precise-count-of-undetected-covid-19-cases/>
  21. Patel N.V. Will “immunity passports” get us outside? // MIT Technology Review, 2020. – URL: <https://www.technologyreview.com/2020/04/04/cdc-launches-studies-to-get-more-precise-count-of-undetected-covid-19-cases/>

- com/2020/04/09/998974/immunity-passports-coronavirus-antibody-test-outside/
22. Schraer R. Coronavirus: Testing and why it matters / BBC, 2020. – URL: <https://www.bbc.com/news/health-51943612>
  23. IBMS. We are ready to test – give us what we need. – URL: <https://www.ibms.org/resources/news/we-are-ready-to-test/>
  24. Dudik A., Tomek R. Faulty Virus Tests Cloud China's European Outreach Over Covid-19 / Bloomberg, 2020. – URL: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-04-01/faulty-virus-tests-cloud-china-s-european-outreach-over-covid-19>
  25. Devlin H. Coronavirus 'game changer' testing kits could be unreliable, UK scientists say // The Guardian, 2020. – URL: <https://www.theguardian.com/world/2020/apr/05/coronavirus-testing-kits-could-be-unreliable-uk-scientists-say>
  26. «Вектор» ожидает, что тест-систему на иммунитет к коронавирусу зарегистрируют 10 апреля / ТАСС, 2020. – URL: <https://tass.ru/obschestvo/8183977>
  27. 10 апреля была зарегистрирована первая отечественная тест-система Роспотребнадзора на антитела к новому коронавирусу / Роспотребнадзор, 2020. – URL: [https://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=14222](https://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=14222)
  28. Голикова: врачи первыми должны пройти тестирование на наличие иммунитета к коронавирусу / ТАСС, 2020. – URL: <https://tass.ru/obschestvo/8163327>
  29. Роспотребнадзор планирует провести исследование на выявление иммунитета к коронавирусу / ТАСС, 2020. – URL: <https://tass.ru/obschestvo/8167559>
  30. Kelly M., Cahlan S., Samuels E. 11 to 100,000: What went wrong with coronavirus testing in the U.S // The Washington Post, 2020. – URL: <https://www.washingtonpost.com/politics/2020/03/30/11-100000-what-went-wrong-with-coronavirus-testing-us/>
  31. В регионах сформирован запас более чем в 1 млн тест-систем на COVID / Российская газета, 2020. – URL: <https://rg.ru/2020/04/09/v-regionah-sformirovan-zapas-bolee-chem-v-1-mln-test-sistem-na-covid.html>
  32. Путин поручил оперативно регистрировать тест-системы на коронавирус / РИА Новости, 2020. – URL: <https://ria.ru/20200330/1569358662.html>
  33. Colson T. Coronavirus drive-thru test centres have been introduced in the UK as the number of cases surge across Britain // Business Insider, 2020. – URL: <https://www.businessinsider.com/coronavirus-covid-19-uk-introduces-drive-thru-virus-test-centres-2020-3>
  34. Secon C. 7 US states are setting up drive-through coronavirus testing stations. Trump said Americans can expect to see more soon / Business Insider, 2020. – URL: <https://www.businessinsider.com/drive-through-coronavirus-tests-states-2020-3>
  35. Germany 'increases its COVID-19 tests to 500,000 per week' / Euronews, 2020. – URL: <https://www.euronews.com/2020/03/27/germany-increases-its-covid-19-tests-to-500-000-per-week>
  36. Altaher N. The UAE opens drive-through coronavirus screening facility / CNN, 2020. – URL: [https://edition.cnn.com/world/live-news/coronavirus-pandemic-03-31-20/h\\_c9b8259b105b4f26a4ade9fb61b954ce](https://edition.cnn.com/world/live-news/coronavirus-pandemic-03-31-20/h_c9b8259b105b4f26a4ade9fb61b954ce)

#### 4. Сравнительный анализ подходов к тестированию на COVID-19

37. Постановление главного санитарного врача РФ от 13 марта 2020 года № 6 «О дополнительных мерах по снижению рисков распространения COVID-2019»
38. В России объяснили порядок постановки диагноза «коронавирус» // РИА Новости, 2020. – URL: <https://ria.ru/20200409/1569829879.html>
39. Нодельман В. «Ждать результата ПЦР нельзя – надо лечить быстрее» // Известия, 2020. – URL: <https://iz.ru/998440/valeriia-nodelman/zhdat-rezultata-ptcr-nelzia-nado-lechit-bystree>
40. О расширении сети лабораторий для тестирования на новую коронавирусную инфекцию / Роспотребнадзор, 2020. – URL: [https://rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=14211](https://rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=14211)
41. Мишустин рассказал о лабораториях, проводящих тесты на коронавирус / РИА Новости, 2020. – URL: <https://ria.ru/20200401/1569436197.html>
42. WHO. Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus. Interim guidance 20 March 2020. – URL: [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov))
43. ECDC. Case definition and European surveillance for COVID-19, as of 2 March 2020. – URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/case-definition-and-european-surveillance-human-infection-novel-coronavirus-2019-ncov>
44. KCDC. Press Release. – URL: <https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030>
45. Coronavirus: Rush to develop rapid tests / Deutsche Welle, 2020. – URL: <https://www.dw.com/en/coronavirus-rush-to-develop-rapid-tests/a-52945588>
46. Horowitz J. Italy, Mired in Politics Over Virus, Asks How Much Testing Is Too Much // The New York Times, 2020. – URL: <https://www.nytimes.com/2020/02/27/world/europe/italy-coronavirus.html>
47. Hospitals in Japan refusing to test many who suspect they have COVID-19 // The Japan Times, 2020. – URL: <https://www.japantimes.co.jp/news/2020/02/26/national/hospitals-refuse-coronavirus-patients/>
48. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluating and Testing Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) – URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/clinical-criteria.html>
49. Coronavirus testing in France: Who gets tested under the new system? // The Local, 2020. – URL: <https://www.thelocal.fr/20200318/coronavirus-testing-in-france-how-does-it-work-and-who-gets-tested>
50. Karlsson P. Nya strategin – slutar rakna exakta antalet coronafall // Aftonbladet, 2020. – URL: <https://www.aftonbladet.se/nyheter/samhalle/a/70GQRV/nya-strategin--slutar-rakna-exakta-antalet-coronafall>
51. Boseley S. ‘Absolutely wrong’: how UK’s coronavirus test strategy unravelled // The Guardian, 2020. – URL: <https://www.theguardian.com/world/2020/apr/01/absolutely-wrong-how-uk-coronavirus-test-strategy-unravelled>
52. COVID-19 a Íslandi – Tolfr??i. – URL: <https://www.covid.is/tolulegar-upplysingar>
53. John T. Iceland lab’s testing suggests 50% of coronavirus cases have no symptoms // CNN, 2020. – URL: <https://edition.cnn.com/2020/04/01/europe/iceland-testing-coronavirus-intl/index.html>



54. Robert Koch-Institut: COVID-19-Dashboard. – URL: [https://experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4/page/page\\_1/](https://experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4/page/page_1/)
55. Streeck H., Hartmann G., Exner M., Schmid M. Vorläufiges Ergebnis und Schlussfolgerungen der COVID-19 Case-ClusterStudy (Gemeinde Gangelt). – URL: [https://www.land.nrw/sites/default/files/asset/document/zwischenenergebnis\\_covid19\\_case\\_study\\_gangelt\\_0.pdf](https://www.land.nrw/sites/default/files/asset/document/zwischenenergebnis_covid19_case_study_gangelt_0.pdf)
56. Методические рекомендации МР 3.1.0169-20. Профилактика инфекционных болезней. Лабораторная диагностика COVID-19 (утв. Главным санитарным врачом РФ 30 марта 2020 года)
57. ECDC. Guidance for discharge and ending isolation in the context of widespread community transmission of COVID-19 – first update. – URL: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-guidance-discharge-and-ending-isolation-first%20update.pdf>
58. Centers for Disease Control and Prevention. Testing in the U.S. – URL: [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/testing-in-us.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Ftesting-in-us.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/testing-in-us.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Ftesting-in-us.html)
59. The COVID tracking project. – URL: <https://covidtracking.com/>
60. COVID-19: track coronavirus cases / Government.uk. – URL: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-track-coronavirus-cases>
61. Number of coronavirus (COVID-19) cases and risk in the UK / Government.uk. <https://www.gov.uk/guidance/coronavirus-covid-19-information-for-the-public>
62. Ministero della Salute. Nuovo coronavirus. – URL: <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNotizieNuovoCoronavirus.jsp>
63. Отчеты Коммуникационного центра Правительства РФ по ситуации с коронавирусом / Стопкоронавирус.рф, 2020. – URL: <https://xn--80aesfpebagmfb1c0a.xn--p1ai/ofdoc/reports/>
64. Попова огласила долю бессимптомных случаев коронавируса в России // Известия, 2020. – URL: <https://iz.ru/995778/2020-04-04/popova-oglasila-doliu-bessimptomnykh-sluchaev-koronavirusa-v-rossii>
65. Nishiura H. et al. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19) // International Journal of Infectious Diseases. – URL: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30139-9/pdf](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30139-9/pdf)
66. Kenji M. et al. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020 // Eurosurveillance, 2020. – URL: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180>
67. Public Health Responses to COVID-19 Outbreaks on Cruise Ships – Worldwide, February–March 2020 // Morbidity and Mortality Weekly Report, 2020. – URL: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e3.htm>
68. Ma J., Lew L., Jeong-ho L. A third of coronavirus cases may be 'silent carriers', classified Chinese data suggests // South China Morning Post, 2020. – URL: <https://www.scmp.com/news/china/society/article/3076323/third-coronavirus-cases-may-be-silent-carriers-classified>
69. Раскрыт возраст новых пациентов с коронавирусом в Москве // Mosday.ru, 2020. – URL: <http://mosday.ru/news/item.php?2286095> 