

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 616.98-079.3:578.834.1(045)

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2020-17-4-437-443>

Поступила в редакцию 13.07.2020

Received 13.07.2020

**Т. В. Амвросьева¹, Н. В. Поклонская¹, И. В. Бельская¹, З. Ф. Богуш¹,
О. Н. Казинец¹, Л. А. Анисько², Т. А. Рогачева², Ю. Б. Колтунова¹**

¹Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,
Минск, Республика Беларусь

²Городская клиническая инфекционная больница, Минск, Республика Беларусь

ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Аннотация. В работе проанализированы данные о частоте обнаружения вирусспецифических антител (АТ) у пациентов с COVID-19, сроках их появления и кинетике сероконверсии. Так, суммарные АТ к коронавирусу SARS-CoV-2 были обнаружены у 55,7 % пациентов, а IgG – у 74,7 % лиц с лабораторно подтвержденной инфекцией COVID-19. Частота их выявления была достоверно выше, чем в других группах обследованных. В течение первых 6 сут кинетика сероконверсии характеризовалась появлением суммарных АТ и IgG у 10,5 и 5,3 % пациентов с COVID-19 соответственно. У большинства заболевших (71,4 %) сероконверсию IgM и IgG регистрировали в период с 7-х по 11-е сутки, а к 22-м суткам суммарные АТ и IgG были обнаружены у 100 % пациентов.

Представленные в работе результаты дополняют накопленные в разных странах мира данные, касающиеся формирования гуморального иммунного ответа при COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус SARS-CoV-2, гуморальный иммунитет, антитело, иммуноглобулин М, иммуноглобулин G

Для цитирования: Показатели гуморального иммунитета у пациентов с COVID-19 / Т. В. Амвросьева [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 437–443. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2020-17-4-437-443>

**Tamara V. Amvrosieva¹, Natallia V. Paklonskaya¹, Inna V. Belskaya¹, Zoya F. Bohush¹,
Olga N. Kazinetz¹, Ludmila A. Anisko², Tamara A. Rogacheva², Yulia B. Koltunova¹**

¹Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Republic of Belarus

²City Clinical Infectious Hospital, Minsk, Republic of Belarus

INDICATORS OF HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH COVID-19

Abstract. The presented work contains the analysis of a virus-specific antibody frequency in patients with COVID-19, the timing of their appearance and the kinetics of seroconversion. It was found that total antibodies to SARS-CoV-2 coronavirus were detected in 55.7 % and IgG – in 74.7 % of patients with laboratory-confirmed COVID-19 infection. Their frequency was significantly higher than that in patients of the other examined groups. During the first 6 days, the kinetics of seroconversion was characterized by the appearance of total antibodies and IgG in 10.5 and 5.3 % of patients with COVID-19, respectively. In most patients (71.4 %), seroconversion of IgM and IgG was registered from 7 to 11 days and 100 % of patients had total antibodies and IgG to SARS-CoV-2 after 22 days of disease.

The presented results complement the data accumulated in different countries of the world regarding the formation of a humoral immune response in COVID-19.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2 coronavirus, humoral immunity, antibody, immunoglobulin M, immunoglobulin G

For citation: Amvrosieva T. V., Paklonskaya N. V., Belskaya I. V., Bohush Z. F., Kazinetz O. N., Anisko L. A., Rogacheva T. A., Koltunova Yu. B. Indicators of humoral immunity in patients with COVID-19. *Vesti Natsyonal'noi akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2020, vol. 17, no. 4, pp. 437–443 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2020-17-4-437-443>

Введение. Пандемия, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, явилась самой серьезной биологической угрозой, с которой столкнулось человечество за последние десятилетия. Число заразившихся коронавирусом в мире превысило 38 млн, умерли более 1 млн человек, при этом число новых заболевших продолжает расти. В этих условиях мероприятия, направленные на профилактику и снижение числа зараженных, являются первоочередной задачей медицинской науки и практики. Для разработки и осуществления таких мероприятий критически важно обладать достаточным объемом информации о биологических свойствах нового вируса и характеристиках вызываемого им инфекционного процесса.

Изучение особенностей гуморального иммунного ответа организма на инфекцию, вызванную коронавирусом SARS-CoV-2, является сегодня одним из приоритетных направлений исследований практически во всех странах мира. В настоящее время интенсивно ведутся работы по созданию различных диагностических наборов для выявления основных классов антител (АТ) к коронавирусу SARS-CoV-2 и максимально широко проводятся их испытания.

С учетом текущего момента в РНПЦ эпидемиологии и микробиологии в кратчайшие сроки создана линейка наборов реагентов для выявления иммуноглобулинов М (IgM) и G (IgG), а также суммарных АТ (IgM, IgG, IgA) к коронавирусу SARS-CoV-2 иммуноферментным методом (ИФА). В основе созданных диагностических наборов лежат современные биотехнологии, позволяющие оперативно (в течение 3–4 ч) обнаружить основные классы АТ, вырабатываемых в зараженном организме человека и определяющих его гуморальный иммунитет. Главный компонент наборов – антиген нового коронавируса SARS-CoV-2 – был получен специалистами центра генно-инженерным путем, что позволило значительно снизить, по сравнению с импортными аналогами, их конечную цену и стоимость серологического тестирования в целом.

Цель работы – установить частоту обнаружения вирусспецифических антител у пациентов с COVID-19, сроки их появления и кинетику сероконверсии с помощью разработанных нами диагностических наборов, основным компонентом которых является антиген нового коронавируса SARS-CoV-2.

Материалы и методы исследования. Исследовано 1105 проб сывороток крови от 650 пациентов, в том числе 899 образцов от 474 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, находившихся на стационарном лечении в УЗ «Городская инфекционная клиническая больница» г. Минска (группа 1), 69 проб от 62 контактных лиц первого уровня (группа 2), 35 образцов от 33 пациентов с ранее перенесенными респираторными инфекциями (ОРИ, ОРВИ) неустановленной этиологии, у которых РНК коронавируса SARS-CoV-2 не обнаружена с помощью ПЦР (группа 3). Исследовано также 45 проб от 45 условно здоровых лиц, у которых за последнее время не было признаков респираторной инфекции (группа 4).

Суммарные АТ, IgM и IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 выявляли с помощью метода ИФА, используя «Набор реагентов для выявления суммарных АТ (IgA, IgM, IgG) к коронавирусу SARS-CoV-2 методом иммуноферментного анализа «SARS-CoV-2-рекИФА-АТ», «Набор реагентов для выявления иммуноглобулинов М к коронавирусу SARS-CoV-2 методом иммуноферментного анализа «SARS-CoV-2-NP-ИФА-М» и «Набор реагентов для выявления иммуноглобулинов G к коронавирусу SARS-CoV-2 методом иммуноферментного анализа «SARS-CoV-2-NP-ИФА-G» (производства РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Республика Беларусь). При постановке реакции руководствовались инструкциями производителя.

Доверительные интервалы долей рассчитывали по распределению Пуассона через χ^2 .

Результаты и их обсуждение. Согласно результатам проведенных серологических исследований методом ИФА, направленных на выявление АТ к коронавирусу SARS-CoV-2 в сыворотке крови, частота обнаружения суммарных иммуноглобулинов М, G и А у пациентов с COVID-19 (группа 1) составила 55,7 % (95 % ДИ – 49,18; 62,84), у контактов первого уровня (группа 2) – 8,3 (95 % ДИ – 2,71; 19,45), у пациентов с ОРИ, ОРВИ неустановленной этиологии (группа 3) – 6,1 (95 % ДИ – 0,73; 21,89), у условно здоровых лиц без признаков респираторной инфекции (группа 4) – 10,4 % (95 % ДИ – 3,38 %; 24,31 %) (рис. 1). При этом частота детекции IgG в группах 1, 2, 3 оказалась на уровне 74,7 % (95 % ДИ – 61,48 %; 89,84 %), 13,3 % (95 % ДИ – 1,61 %; 48,16 %) и 23,5 % (95 % ДИ – 6,41 %; 60,24 %) соответственно. Проведенный статистический анализ показал, что доля пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19, в крови которых обнаружены суммарные АТ и/или IgG к коронавирусу SARS-CoV-2, достоверно выше, чем в других группах обследованных. Что касается противовирусных IgM, то в группе пациентов с COVID-19 данный маркер составил 29,3 % (95 % ДИ – 21,31; 39,38); у контактов лиц первого уровня – 13,3 (95 % ДИ – 1,61; 48,16); у пациентов с ОРИ, ОРВИ неустановленной этиологии – 11,8 % (95 % ДИ – 1,42; 42,5). При этом статистически достоверные различия по присутствию антивирусных IgM у пациентов с COVID-19 и пациентов других групп отсутствовали.

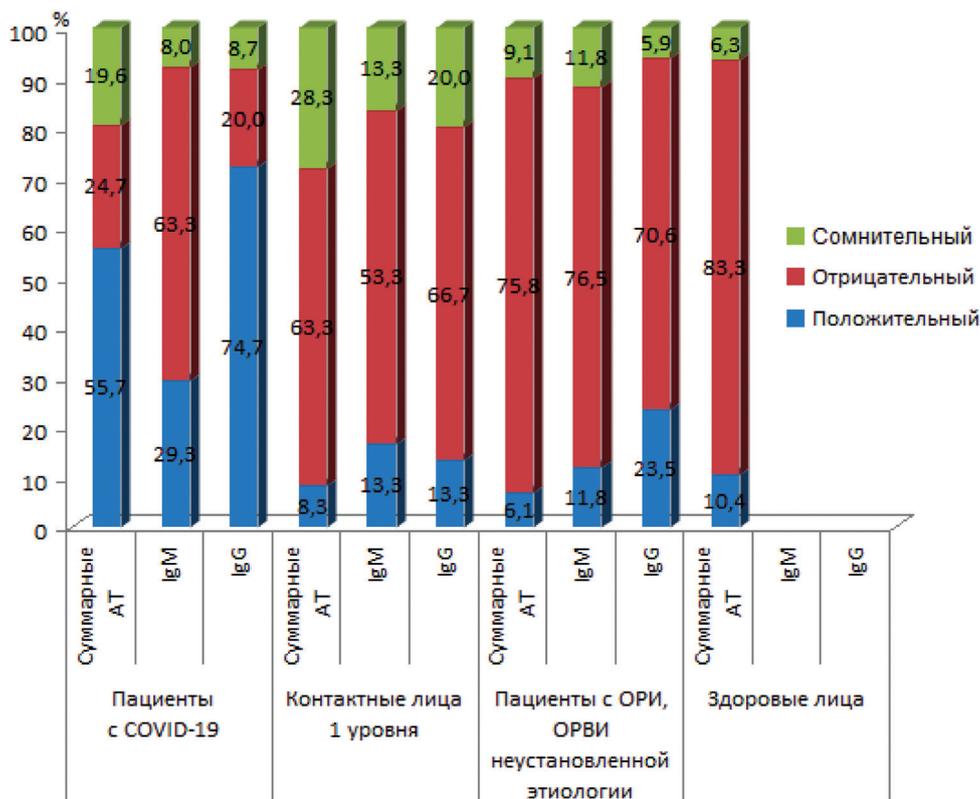


Рис. 1. Частота обнаружения антител к коронавирусу SARS-CoV-2 у пациентов разных групп

Fig. 1. Detection frequency of antibodies to coronavirus SARS-CoV-2 in patients of different groups

При более детальном изучении частоты выявления разных классов антиSARS-CoV-2 иммуноглобулинов у одних и тех же пациентов с COVID-19 (группа 1) чаще всего обнаруживались или только IgG (35,1 %), или оба класса AT – IgM + IgG (20,4 %), изолированные IgM выявлялись крайне редко – всего у 1,6 % пациентов (рис. 2). У 26,1 % обследованных сероконверсия не выявлена (ни IgM, ни IgG не обнаружены). У 14,3 % пациентов этой группы был получен неопределенный результат по одному или обоим классам AT (M, G), что могло свидетельствовать о самом начале сероконверсии. При этом в одних случаях у большинства пациентов выявлялся IgG, а результат на наличие IgM был неопределенным (4,9 %), в других – при детекции IgG результат был неопределенным, а IgM не обнаруживался (4,1 %).

Для изучения кинетики сероконверсии разных классов противовирусных AT (суммарных, IgM, IgG) были проведены исследования сывороток крови от 45 пациентов с SARS-CoV-2 пневмонией, взятых в динамике развития заболевания на 0–6, 7–11, 12–15 и 16–22-е сутки от начала клинических симптомов (рис. 3).

Установлено, что в первые 6 сут с момента появления симптомов в данной группе обследуемых ($n = 45$) IgM не выявлялись, тогда как IgG обнаружались у 5,3 %, а суммарные AT – у 10,5 % пациентов. В течение последующих 7–11 сут сероконверсия IgM и IgG была зарегистрирована у 71,4 % обследованных, а суммарные AT обнаруживались только у 56,3 % пациентов. Исследования, проведенные в период с 12-х по 15-е сутки заболевания, показали дальнейший рост доли пациентов с сероконверсией IgG и суммарных AT – до 92,9 и 83,8 % соответственно. При этом доля пациентов, у которых выявлялись IgM, составила 53,8 %. В период с 16-х по 22-е сутки сероконверсия IgG и суммарных AT зарегистрирована у 100 % пациентов, тогда как IgM были обнаружены только у 62,5 % обследованных.

Таким образом, в группе пациентов с SARS-CoV-2 пневмонией частота выявления AT в первую неделю с момента появления симптомов была низкой (5,3–10,5 %), сероконверсия IgM регистрировалась одновременно с IgG и суммарными AT или в более поздние сроки. Частота

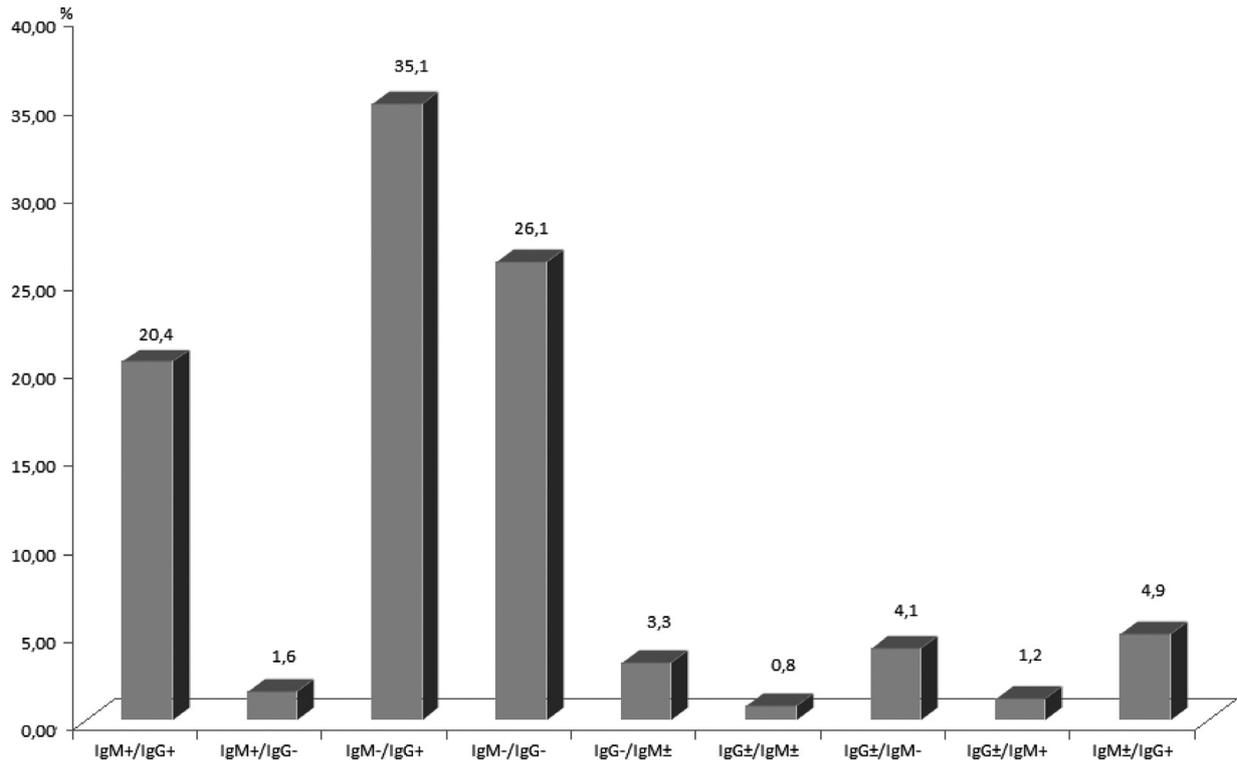


Рис. 2. Результаты детекции IgM/IgG у пациентов с COVID-19

Fig. 2. Results of IgM/IgG detection in patients with COVID-19

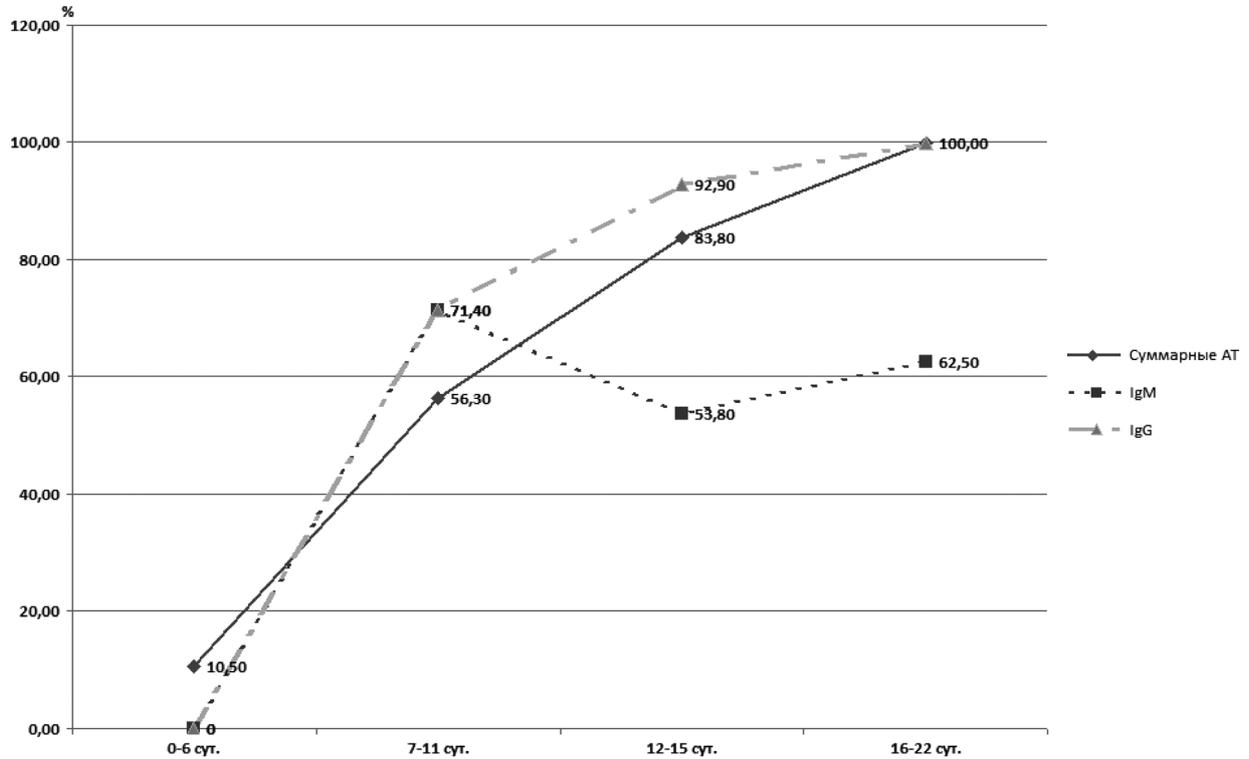


Рис. 3. Кинетика сероконверсии у пациентов с COVID-19

Fig. 3. Kinetics of seroconversion in patients with COVID-19

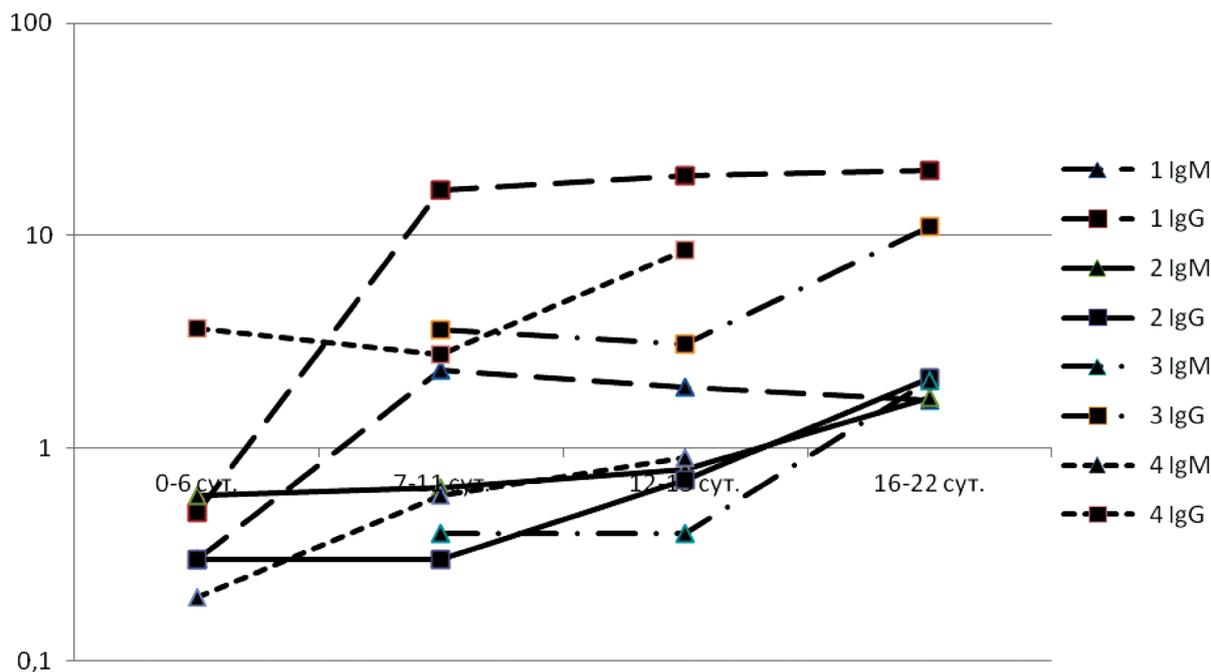


Рис. 4. Изменения коэффициента позитивности различных классов антител, отражающие кинетику сероконверсии у 4 пациентов с COVID-19

Fig. 4. Changes in the coefficient of positivity of various classes of antibodies, reflecting the kinetics of seroconversion in 4 patients with COVID-19

выявления IgM оказалась меньше по сравнению с таковой IgG и суммарных АТ и не достигала 100 % даже на 16–22-е сутки от начала заболевания.

Полученные результаты согласуются с имеющимися на сегодняшний день данными литературы. Так, по результатам мета-анализа большого количества проведенных исследований, представленного в Кокрейновском обзоре, частота обнаружения любых классов АТ (IgA, IgM, IgG) в любых сочетаниях у пациентов с COVID-19 в течение первых 7 сут после появления симптомов не превышала 30,1 %, а чувствительность выявления IgG была максимальной по сравнению с другими классами АТ [1].

В качестве примера различной кинетики сероконверсии у 4 наблюдаемых нами пациентов с COVID-19 в динамике развития инфекционного процесса на рис. 4 приведены значения коэффициента позитивности, отражающего концентрацию вирусспецифических АТ. У одного из них (пациент № 4) в первые 6 сут инфекции были обнаружены IgG, концентрация которых постепенно увеличивалась к 12–15-м суткам, тогда как для IgM коэффициент позитивности так и не превысил пороговых значений (получены повторные отрицательные результаты). У второго пациента (№ 1) до 6-х суток манифестной инфекции был получен отрицательный результат как по IgM, так и по IgG. В период с 7-х по 11-е сутки у него произошла сероконверсия IgM и IgG, после чего концентрация АТ сохранялась высокой с незначительным ростом IgG и незначительным снижением IgM. У третьего пациента (№ 2) также наблюдалась одновременная сероконверсия IgM и IgG, однако в значительно более поздние сроки – на 16–22-е сутки с момента заболевания. Четвертый пациент (№ 3) имел положительный результат по IgG на 7–11-е сутки с постепенным нарастанием их концентрации, тогда как сероконверсия IgM у него произошла только на 16–22-е сутки заболевания.

Заключение. В настоящей работе изложены и проанализированы впервые полученные в нашей стране результаты серологических исследований, демонстрирующие особенности развития гуморального иммунного ответа на коронавирус SARS-CoV-2.

Установлено, что у лиц с лабораторно подтвержденной инфекцией COVID-19 частота выявления суммарных АТ и IgG к ее возбудителю составила 55,7 и 74,7 % соответственно, что было

достоверно выше, чем у пациентов других обследуемых групп. По частоте обнаружения IgM такие достоверные различия отсутствовали.

Кинетика сероконверсии разных классов анти-SARS-CoV-2 иммуноглобулинов у пациентов с COVID-19 характеризовалась появлением суммарных АТ (у 10,5 %) и IgG (у 5,3 %) в течение первых 6 сут с момента регистрации симптомов заболевания. У большинства обследованных (71,4 %) сероконверсия IgM и IgG произошла с 7-х по 11-е сутки, а к 22-м суткам суммарные АТ и IgG были обнаружены у 100 % пациентов.

Анализ полученных результатов показал необходимость учета особенностей инфекционного процесса, вызываемого коронавирусом SARS-CoV-2. Так, установлено, что РНК возбудителя можно выявить в образцах биологического материала в первые дни после заражения, в том числе за несколько дней до появления клинических симптомов болезни и вплоть до 14-х суток с момента его попадания в организм. Начиная с 3–4-х суток после инфицирования происходит выработка специфических противовирусных АТ, уровень которых в крови становится детектируемым после 5–8 сут с момента появления симптомов заболевания [2]. В данные сроки детекция РНК возбудителя наименее эффективна. В этих условиях изучение показателей гуморального противовирусного иммунитета имеет особо важное значение для установления этиологии заболевания.

Представленные в работе результаты дополняют накопленные в разных странах мира данные, касающиеся формирования гуморального иммунного ответа при COVID-19. Так, рядом исследователей показано, что появление противовирусных АТ классов М и G происходит практически одновременно (ранее такая же особенность сероконверсии была установлена для коронавируса SARS-CoV) или последовательно, с интервалом в 2–3 дня [3]. При этом у одних пациентов вначале появляются IgM, а у других – IgG, что согласуется с представленными в настоящем исследовании данными. Полученные нами результаты совпадают также с информацией зарубежных коллег, касающейся кинетики антителообразования и достижения сероконверсии у 100 % пациентов с COVID-19 на 16–22-е сутки, которая происходит на фоне снижения IgM [4].

Обсуждая диагностическую значимость серологических показателей, следует отметить, что большинством исследователей раздельное определение IgM и IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 признается сегодня менее оправданным, так как результативность детекции суммарных АТ превышает таковую при определении отдельных классов противовирусных иммуноглобулинов [5]. При этом обнаружение изолированных IgM у пациентов характеризуется более низкой чувствительностью [6], а также может приводить к получению ложноположительных результатов [7], поскольку IgM обладают лабильностью и относительно более низкой специфичностью по сравнению с другими классами противовирусных иммуноглобулинов. Полученные нами результаты согласуются с мнением ведущих специалистов и указывают на более высокую диагностическую эффективность выявления суммарных АТ (IgM, IgG, IgA) и/или IgG при обследовании пациентов с COVID-19 начиная с 8–14-х суток после появления клинических симптомов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2 / J. J. Deeks [et al.] // *Cochrane Database System. Rev.* – 2020. – Vol. 6. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013652>
2. Serological approaches for COVID-19: epidemiologic perspective on surveillance and control / Ch. Y.-P. Lee [et al.] // *Front. Immunol.* – 2020. – Vol. 11. – Art. 879. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00879>
3. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19 / Q.-X. Long [et al.] // *Nat. Med.* – 2020. – Vol. 26, N 6. – P. 845–848. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0897-1>
4. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis / Z. Li [et al.] // *J. Med. Virol.* – 2020. – Vol. 92, N 9. – P. 1518–1524. <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>
5. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since the exposure and post symptoms onset / B. Lou [et al.] // *Eur. Resp. J.* – 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.23.20041707>
6. Diagnostic value and dynamic variance of serum antibody in coronavirus disease 2019 / Y. Jin [et al.] // *Int. J. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 94. – P. 49–52. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.065>
7. A method to prevent SARS-CoV-2 IgM false positives in gold immunochromatography and enzyme-linked immunosorbent assays / Q. Wang [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2020. – Vol. 58, N 6. <https://doi.org/10.1128/jcm.00375-20>

References

1. Deeks J. J., Dinnes J., Takwoingi Y., Davenport Cl., Spijker R., Taylor-Phillips S. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020, vol. 6. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013652>
2. Lee Ch. Y.-P., Lin R. T. P., Renia L., Ng L. F. P. Serological approaches for COVID-19: epidemiologic perspective on surveillance and control. *Frontiers in Immunology*, 2020, vol. 11, art. 879. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00879>
3. Long Q.-X., Liu B.-Z., Deng H.-J., Wu G.-Ch., Deng K., Chen Y.-K. [et al.]. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nature Medicine*, 2020, vol. 26, no. 6, pp. 845–848. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0897-1>
4. Li Z., Yi Y., Luo X., Xiong N., Liu Y., Li S. [et al.]. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *Journal of Medical Virology*, 2020, vol. 92, no. 9, pp. 1518–1524. <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>
5. 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. *Infectious European Respiratory Journal*, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.23.20041707>
6. Jin Y., Wang M., Zuo Z., Fan C., Ye F., Cai Z., Wang Y., Cui H., Pan K., Xu A. Diagnostic value and dynamic variance of serum antibody in coronavirus disease 2019. *International Journal of Infectious Diseases*, 2020, vol. 94, pp. 49–52. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.065>
7. Wang Q., Du Q., Guo B., Mu D., Lu X., Ma Q. [et al.]. A method to prevent SARS-CoV-2 IgM false positives in gold immunochromatography and enzyme-linked immunosorbent assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 2020, vol. 58, no. 6. <https://doi.org/10.1128/jcm.00375-20>

Информация об авторах

Амвросьева Тамара Васильевна – д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: amvrosieva@gmail.com

Поклонская Наталья Владимировна – канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: labsanvir@gmail.com

Бельская Инна Валерьевна – мл. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: labsanvir@gmail.com

Богущ Зоя Федоровна – науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: labsanvir@gmail.com

Казинец Ольга Николаевна – науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: labsanvir@gmail.com

Аниско Людмила Александровна – канд. мед. наук, заведующий лабораторией. Городская клиническая инфекционная больница г. Минска (ул. Кропоткина, 76, 220002, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: luidok@mail.ru

Рогачева Тамара Альбертовна – канд. мед. наук, врач лабораторной диагностики. Городская клиническая инфекционная больница г. Минска (ул. Кропоткина, 76, 220002, г. Минск, Республика Беларусь).

Колтунова Юлия Борисовна – мл. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: labsanvir@gmail.com

Information about the authors

Tamara V. Amvrosieva – D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Laboratory. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: amvrosieva@gmail.com

Natallia U. Paklonskaya – Ph. D. (Biol.), Leading Researcher. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: labsanvir@gmail.com

Inna V. Belskaya – Junior Researcher. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: labsanvir@gmail.com

Zoya F. Bohush – Researcher. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: labsanvir@gmail.com

Olga N. Kazinets – Researcher. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: labsanvir@gmail.com

Ludmila A. Anisko – Ph. D. (Med.), Head of the Laboratory. City Clinical Infectious Hospital (76, Kropotkin Str., 220002, Minsk, Republic of Belarus).

Tamara A. Rogacheva – Ph. D. (Med.), Doctor of Laboratory Diagnostics. City Clinical Infectious Hospital (76, Kropotkin Str., 220002, Minsk, Republic of Belarus).

Yulia B. Koltunova – Junior Researcher. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: labsanvir@gmail.com