

Лабораторное тестирование на тяжелый острый гепатит неизвестной этиологии у детей

Временные рекомендации

17 июня 2022 г.



Всемирная организация
здравоохранения

Европейский регион

Ключевые тезисы

- Настоящий документ представляет собой временные рекомендации для стран по поводу аспектов и стратегий тестирования подозреваемых случаев тяжелого острого гепатита неизвестной этиологии у детей.
- Средства диагностики распределены по трем следующим категориям, чтобы упростить ранжирование: 1) средства диагностики, необходимые в соответствии с определением случая, то есть тесты, с помощью которых можно обеспечить выявление случая в соответствии с текущим определением случая ВОЗ; 2) дополнительные средства диагностики, позволяющие исключить прочие хорошо известные этиологии случаев тяжелого острого гепатита у детей; 3) исследовательские средства диагностики, необходимые для выявления потенциальной этиологии.
- Приоритет при ранжировании должен отдаваться плановому сбору основных образцов как можно скорее после появления симптомов. Предпочтительный тип образцов – цельная кровь, хотя рекомендуется сбор и образцов других типов, таких как сыворотка, плазма, мазок из глотки, стул или моча. Взятие биоптата печени следует рассматривать только при наличии возможности и клинической необходимости. Образцы должны храниться в надлежащих условиях.
- Необходимость оценки на предмет наличия других этиологических факторов, достоверно способных вызывать острый гепатит у детей, в т. ч. других инфекционных агентов, воздействия окружающей среды (токсины, лекарственные средства), наследственных нарушений обмена веществ или аутоиммунных расстройств, следует определить, проконсультировавшись с педиатром-гепатологом.
- Можно использовать целый ряд исследовательских средств диагностики, позволяющих выявлять потенциальные причины, в том числе разнообразные вирусы, бактерии, паразитов и грибки. Данный исчерпывающий перечень следует корректировать в соответствии с условиями конкретной страны или региона, особенно с учетом эндемичных инфекционных заболеваний.
- При ограниченном потенциале национальных лабораторий можно рассмотреть возможность хранения и последующего направления образцов в лаборатории регионального или глобального уровня для требуемой исследовательской диагностики.
- Все положительные образцы следует сохранять для дальнейшего тестирования и/или исследования.

Справочные сведения

Во многих странах всё так же регистрируются новые случаи тяжелого острого гепатита неизвестной этиологии у детей. Большая часть регистрируемых случаев в настоящее время приходится на Европейский регион ВОЗ. Сообщения о возможных и ожидающих классификации случаях также поступали из регионов Америки, Западной части Тихого океана, Юго-Восточной Азии и Восточного Средиземноморья. Учитывая проводимые активные мероприятия по выявлению случаев, следует полагать, что в ближайшие недели число зарегистрированных случаев увеличится.

В некоторых странах, по которым имеются данные за предыдущие годы, число случаев превышает обычную (фоновую) заболеваемость тяжелой формой острого гепатита неизвестной этиологии, которая наблюдается в большинстве других стран. Большинство случаев гепатита в мире обычно вызывается пятью вирусами гепатита (А, В, С, Е и D, если применимо); однако у всех недавних случаев тяжелого острого гепатита неизвестной этиологии результат теста на эти вирусы оказался отрицательным. Причина или причины пока не выяснены, и в настоящее время ведутся исследования по определению потенциальных известных или неизвестных этиологий. В качестве возможных этиологических факторов рассматриваются инфекционные (бактериальные, грибковые, паразитарные и вирусологические) и неинфекционные агенты, факторы воздействия окружающей среды, такие как токсины или определенные лекарственные средства, аутоиммунные расстройства и наследственные нарушения обмена веществ. До настоящего момента не выявлено каких-либо явных факторов риска или причин.

Настоящий документ представляет собой временные рекомендации для стран по поводу аспектов и стратегий тестирования подозреваемых случаев тяжелого острого гепатита неизвестной этиологии у детей. Он предназначен в первую очередь для заинтересованных сторон, осуществляющих клиническую, программную, лабораторную и диагностическую деятельность во всех государствах-членах, а также для национальных органов общественного здравоохранения, задействованных в выявлении и расследовании случаев тяжелого острого гепатита у детей. ВОЗ тщательно следит за развитием ситуации и будет пересматривать настоящие рекомендации по мере необходимости.

Показания к тестированию

Поскольку этиология тяжелого острого гепатита у детей, случаи которого наблюдаются в настоящее время, еще не известна и не описана, решение о тестировании следует принимать исходя из клинической оценки и необходимости исключить известные причины заболевания. При оказании помощи детям, поступающим с признаками и симптомами тяжелого острого гепатита, врачи и медицинские работники должны в первую очередь руководствоваться принципами надлежащей клинической практики. ВОЗ рекомендует врачам, эпидемиологам и научному персоналу лабораторий ознакомиться с определением случая ВОЗ, чтобы иметь возможность определить, какие случаи требуют включения в отчетность и, возможно, расследования в будущем. Определения случаев регулярно пересматриваются и проверяются на актуальность по мере поступления новой информации (см. вставку 1).

Вставка 1. Определение случая

В настоящее время ВОЗ приняты следующие рабочие определения случаев

Подтвержденный: в настоящее время н/д

Вероятный: пациент в возрасте 16 лет или младше, поступивший с острым гепатитом (не вызванным вирусами гепатита А, В, С, D и E*) и концентрацией аспартатаминотрансферазы (АСТ) или аланинаминотрансферазы (АЛТ) более 500 МЕ/л в период с 1 октября 2021 г.

Эпидемиологически связанный: пациент любого возраста, поступивший с острым гепатитом (не вызванным вирусами гепатита А, В, С, D и E*) и контактировавший с вероятным случаем с 1 октября 2021 г.

* Если результаты серологического тестирования на вирусы гепатита А, В, С, D и E еще не получены, но все прочие критерии выполнены, случай можно классифицировать как «ожидающий классификации». *Случаи, клинические проявления у которых можно объяснить другими причинами, не учитываются.*

Действующее определение случая предполагает необходимость проведения следующих диагностических тестов для определения вероятных случаев тяжелого острого гепатита неизвестной этиологии у детей.

- Оценка тяжести: аспартатаминотрансфераза (АСТ) и/или аланинаминотрансфераза (АЛТ)
- Вирус гепатита А
- Вирус гепатита В*
- Вирус гепатита С
- Вирус гепатита Е

В соответствии с действующим определением случая следует также исключить случаи гепатита, вызванные иными известными причинами тяжелого острого гепатита у детей, в том числе воздействием факторов окружающей среды (токсинов, определенных лекарственных средств), наследственными нарушениями обмена веществ или аутоиммунными расстройствами.

* Тестирование на вирус гепатита D (или дельта) не требуется, так как он определяется путем тестирования только у пациентов с положительным результатом на поверхностный антиген вируса гепатита В для установления факта коинфекции.

Рекомендации по сбору, хранению и перевозке образцов

У лиц, соответствующих приведенному выше определению случая, рекомендуется собирать образцы различных типов как можно скорее после появления симптомов. Также следует рассмотреть возможность периодического тестирования. В связи с тем, что в настоящее время ведется исследование этиологии данных случаев гепатита, рекомендуется отдавать приоритет сбору образцов (даже при отсутствии мощностей для тестирования на местном уровне) для двух следующих целей: 1) выявление образцов, отвечающих определению случая; 2) поддержка исследования этиологии. Направление образцов в национальные, региональные или глобальные лаборатории возможно при ограниченности мощностей тестирования на местном уровне.

Сбор и хранение образцов

Для исследовательских целей у одного пациента с течением времени могут быть собраны несколько образцов. Образцы могут собираться последовательно, в том числе после появления симптомов, после ухудшения или других изменений состояния или картины симптомов, до и после получения какого-либо лечения и после выздоровления.

Предпочтительный тип образцов – цельная кровь, хотя рекомендуется сбор и других типов, таких как сыворотка, плазма, мазок из глотки, стул или моча. Взятие биоптата печени не рекомендуется, однако в некоторых ситуациях может быть оправдано – при наличии возможности и клинических показаний, например из эксплантата после трансплантации. Важно правильно хранить образцы, чтобы их можно было использовать для проведения тестов и исследований в будущем. При сборе любых образцов в исследовательских целях нужно принимать во внимание местные и национальные этические нормы и рекомендации, в том числе процедуры получения информированного согласия.

Информация о сборе и хранении образцов приведена в **Таблица 1**.

Таблица 1. Сбор и хранение образцов для диагностического тестирования или хранения с целью исследования в будущем

Тип образца	Материалы для сбора	Рекомендованная температура хранения и перевозки
Цельная кровь ¹	Пробирка для сбора образцов с ЭДТА	2–8 °C при сроке хранения ≤ 3 дней –20 °C при сроке хранения > 3 дней
Сыворотка крови	Пробирка для отделения сыворотки или сухая пробирка	2–8 °C при сроке хранения ≤ 7 дней –20 °C при сроке хранения > 7 дней
Плазма	Пробирка для сбора образцов с ЭДТА	2–8 °C при сроке хранения ≤ 3 дней –20 °C при сроке хранения > 3 дней
Образцы из дыхательных путей ²	Тампоны из дакрона или полиэстера со средой для перевозки вируса (СПВ)	2–8 °C при сроке хранения ≤ 3 дней –20 °C при сроке хранения > 3 дней
Тампон для стула/ректальный тампон	Чаша для сбора/тампоны из дакрона или полиэстера со средой Cary Blair	2–8 °C при сроке хранения ≤ 3 дней –20 °C при сроке хранения > 3 дней
Моча	Стерильная емкость	2–8 °C при сроке хранения ≤ 3 дней –20 °C при сроке хранения > 3 дней
Ткань печени ³	СПВ, физраствор или 10-процентный буферизованный формальдегид (для гистопатологии, при комнатной температуре)	2–8 °C при сроке хранения ≤ 3 дней –20 °C при сроке хранения > 3 дней

¹ Предпочтительным типом образцов является цельная кровь, однако их не следует замораживать, если планируется проведение ПЦР.

² В том числе мазок из глотки, мазок из носа, мазок из носоглотки, мокрота или бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ).

³ При наличии клинических показаний или образца ткани из эксплантата печени.

По возможности образцы для тестирования в будущем следует хранить при температуре –80 °C.

Все положительные образцы следует сохранять для дальнейшего тестирования и/или последующего исследования.

Перевозка образцов

Перевозка образцов в границах одного государства должна осуществляться в соответствии с применимыми национальными нормами. При международной перевозке образцов следует руководствоваться применимыми международными правилами, изложенными в документе [WHO guidance on regulations for the transport of infectious substances 2021 – 2022 \[Рекомендации ВОЗ по правилам перевозки инфекционных материалов на 2021–2022 гг.\]](#) (применимо с 1 января 2021 г.).

Соображения по поводу стратегии тестирования

Действующее рабочее определение случая основывается на исключении, а не на включении характеристик, а этиология этого состояния остается невыясненной. Для соответствия определению и учета случая необходимо выполнение лишь двух критериев – исключение вирусов гепатита А, В, С и Е как основных причин, а также достижение определенной концентрации по результатам тестирования на АСТ/АЛТ. Тем не менее имеется понимание того, что существуют и другие хорошо известные причины тяжелого острого гепатита у детей, которые и следует в первую очередь прорабатывать в ходе текущего клинического диагностического исследования случаев. Следовательно, рекомендуется отдавать приоритет указанным ниже диагностическим тестам, чтобы каждый вероятный случай соответствовал определению ВОЗ. После выявления вероятного случая можно рассмотреть возможность проведения ряда дополнительных исследовательских диагностических процедур. Актуальность и практическая осуществимость тех или иных исследовательских тестов будет варьировать в зависимости от регионального и странового потенциала, а также по мере расследования. Кроме того, на разных уровнях национальной системы здравоохранения, равно как и в разных странах и регионах, могут не быть доступны одни и те же типы тестов.

В связи с исчерпывающим и комплексным характером исследовательской диагностики, особенно в условиях ограниченности лабораторного потенциала или ресурсов, учреждениям следует в первую очередь вести сбор образцов и сохранять их для тестирования в будущем или направления в другие лаборатории.

- **Средства диагностики, необходимые в соответствии с определением случая:** тесты на патогены, указанные в определении случая, в т. ч. вирусы гепатита А, В, С и Е и тесты на нормальную функцию печени (АСТ/АЛТ).
- **Дополнительные средства диагностики:** необходимы для того, чтобы исключить случаи, вызванные иными известными причинами тяжелого острого гепатита у детей, в том числе воздействием факторов окружающей среды (токсикозов, определенных лекарственных средств), наследственными нарушениями обмена веществ (такими как болезнь Уилсона) или аутоиммунными расстройствами. Диагностические клинические исследования данных состояний следует проводить после консультации с педиатром-гепатологом на ранних этапах.
- **Исследовательские средства диагностики:** тестирование, в том числе комплексный скрининг на вирусные и невирусные инфекции, токсикологические тесты, а также иные специальные методы расследования, способные помочь в установлении этиологии этого состояния, например метагеномика (таблица 3). При проведении тестирования в исследовательских или научных, а не диагностических/клинических целях, может потребоваться учет дополнительных этических норм. Кроме того, в контексте таких средств диагностики нужно принимать во внимание национальные и региональные условия, такие как отличия в наборе местных патогенов.

Средства диагностики, необходимые в соответствии с определением случая

Предпочтительно осуществлять сбор образцов таким образом, чтобы это позволяло легко установить соответствие того или иного случая определению вероятного случая. Тесты, необходимые для этого, перечислены в **Таблица 2** ниже (далее – средства диагностики, необходимые в соответствии с определением случая). Одновременно с этими тестами необходимо провести измерение концентрации АСТ/АЛТ.

Таблица 2. Сбор образцов и виды тестирования, необходимые для учета случая как соответствующего определению ВОЗ

Тип образца	Тест	Патогены
Цельная кровь или сыворотка	Серология	Вирусы гепатита А (IgM, IgG), В (Ag/Ab) ¹ , С (Ab), и Е (IgM, IgG)
	МАНК	Вирусы гепатита А, С и Е

¹ Тестирование на вирус гепатита D следует проводить только при наличии положительного результата теста на гепатит В. Полукожирным выделены приоритетные варианты диагностики, требуемые для выявления каждого из вирусов гепатита. МАНК – метод амплификации нуклеиновых кислот.

Для того чтобы можно было установить факт соответствия определению случая, тесты на все вирусы гепатита (А, В, С и Е) должны дать отрицательный результат. Кроме того, для определения степени тяжести случая острого гепатита необходимо провести тесты на АСТ/АЛТ. Случай будет соответствовать определению ВОЗ при выявлении концентрации >500 МЕ/л.

Исследовательские средства диагностики

Если средства диагностики, необходимые в соответствии с определением случая, дают отрицательный результат, то можно приступить к дифференциальной, исследовательской диагностике. В настоящее время, пока не появится больше фактических данных, рекомендуется приступать к ней одновременно. В **Таблица 3** описаны патогены, на которые необходимо провести тестирование, в разбивке по типам образцов и лабораторным методам. По мере продвижения расследований могут быть рассмотрены дополнительные типы образцов и тестов. Дополнительные тесты также могут потребоваться в зависимости от того, какие патогены являются эндемичными для конкретной местности, например при присутствии *Plasmodium sp.*, вируса денге и др.

Таблица 3. Сбор образцов и рекомендуемые исследовательские средства диагностики

Тип образца	Тест	Патогены
Цельная кровь	МАНК	SARS-CoV-2, аденовирусы ¹ , энтеровирусы, ЦМВ, ВЭБ, ВПГ-1, ВПГ-2, ВГЧ-6, ВГЧ-7, вирус ветряной оспы (вирус Варицелла-Зостер), парвовирус В19, <i>Leptospirosis sp.</i> ²
	Серология	ЦМВ, ВЭБ, SARS-CoV-2 (белки S и N), вирус ветряной оспы (вирус Варицелла-Зостер), ВИЧ, аденовирусы, парвовирусы, вирус краснухи, титр антистрептолизина O, <i>Leptospirosis sp.</i> ²
	Посев	Стандартный посев для бактерий/грибков
	Токсикология	Исследования в соответствии с анамнезом и местной спецификой
Мазок из глотки (орально-/назофарингальный)	МАНК	Панель анализов на респираторные вирусы (в том числе аденовирус, бокавирусы, энтеровирусы, вирус гриппа, вирус парагриппа, риновирусы, РСВ, SARS-CoV-2), <i>Mycoplasma</i> ³
	Посев	Стандартная бактериальная панель с тестом на <i>Streptococcus</i> группы A
Стул	МАНК	Аденовирусы, астровирусы, энтеровирусы, норовирусы, ротавирусы, саповирусы, ЦМВ, пареховирус человека
	Посев	Стандартная панель анализов на бактериальные патогены в стуле с тестом на <i>Salmonella sp.</i>
Моча	МАНК	<i>Leptospirosis sp.</i> ²
	Посев	Стандартный бактериальный посев на образцах мочи
	Токсикология	Исследования в соответствии с анамнезом и местной спецификой
Ткань печени ⁴	Подлежит уточнению	

¹ Предпочтительным типом образцов является цельная кровь.² При наличии предпосылок в анамнезе.³ Предпочтительным типом образцов является мокрота.⁴ При наличии клинических показаний или образца ткани из эксплантата печени.**Прочие соображения**

Все положительные образцы следует сохранять для дальнейшего тестирования и/или последующего исследования.

Метагеномное исследование предусматривает секвенирование и анализ всего генетического материала, присутствующего в образце. Его можно использовать для поиска как известных (в т. ч. названных выше), так и неизвестных патогенов. Данный метод также рекомендуется применять в целях расследования случаев, результаты диагностики по которым не позволяют сделать однозначного вывода. Предпочтительным типом образцов является цельная кровь, однако метагеномные исследования можно проводить с использованием всех типов собранных образцов, указанных в **Таблица 1**. Любые выводы, полученные методом метагеномного исследования, в особенности о выявлении патогенов, необходимо подтвердить с помощью других лабораторных методов, в том числе ПЦР или полногеномного секвенирования (ПГС). Кроме того, результаты метагеномного тестирования необходимо трактовать, тщательно учитывая время сбора образцов и симптомы.

Сбор данных

Следует собирать данные, которые можно использовать при анализе выводов, в том числе следующие: тип, идентификатор, дата и время сбора образца, дата появления симптомов, а также подробные сведения о предоставленном пациенту лечении до и/или во время сбора образцов. Следует также собирать дополнительную информацию о секвенировании и организации анализа данных.

Управление биологическими рисками

Этиология настоящего состояния в настоящее время неизвестна, а, следовательно, любые манипуляции с образцами рекомендуется проводить в рамках подхода, основанного на оценке риска. Каждая лаборатория должна проводить локальную оценку рисков (то есть на уровне учреждения). При работе с образцами необходимо придерживаться основных требований биологической безопасности. В соответствии с результатами оценки риска при необходимости следует принимать повышенные меры контроля. Более подробную информацию об основных требованиях биологической безопасности и повышенных мерах контроля см. в четвертом издании документа [WHO Laboratory Biosafety Manual \(LBM4\) \[Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях, 4-е издание\]](#).

Реагенты для тест-систем

В коммерческой продаже находится множество различных наборов для выявления патогенов, упомянутых в настоящем руководстве. Многие из них могут не быть лицензированы или одобрены во всех странах, или некоторыми международными регуляторами со строгими требованиями. Некоторые из наборов могут быть одобрены для диагностики *in vitro*, результаты которой могут использоваться в клинических целях, в то время как другие – только для научно-исследовательского применения, например в целях расследования. Информацию о коммерческих наборах можно получить в сети интернет. ВОЗ ведет перечень преквалифицированных средств диагностики для тестирования на вирусы [гепатита В](#) и [гепатита С](#), а также [ВИЧ](#). В Перечне средств для использования в чрезвычайных ситуациях содержится список проверенных тест-систем для выявления [SARS-CoV-2](#). Касательно всех прочих средств диагностики, использование которых рекомендовано в настоящем документе, действует следующая оговорка: ВОЗ не рекомендует и не одобряет какой-либо конкретный продукт, и лаборатории могут самостоятельно изучить вопрос о том, какой набор соответствует их конкретным условиям и имеет соответствующие разрешения регулирующих органов.

Предоставление отчетности о случаях и результаты тестов

Лабораториям следует соблюдать национальные нормы предоставления отчетности. Государствам-членам настоятельно рекомендуется выявлять, расследовать потенциальные случаи тяжелого острого гепатита неизвестной этиологии у детей, а также сообщать о них. Ключевую информацию о эпидемиологии и факторах риска государства-члены могут собирать и передавать ВОЗ посредством оговоренных механизмов отчетности (такие механизмы, помимо каналов передачи отчетности по ММСП (2005 г.) могут отличаться в зависимости от региона). Вместе с уведомлением следует отправлять данные о конкретных проведенных анализах. ВОЗ приветствует обмен данными геномного секвенирования посредством открытых баз данных. Результаты лабораторных исследований должны учитываться наряду с клинической и эпидемиологической информацией. Форма сообщения о клиническом случае размещена [здесь](#).

Глобальная лабораторная сеть

Доступ к своевременному и точному лабораторному тестированию образцов от расследуемых случаев является важной частью диагностики и эпиднадзора. Все страны должны иметь доступ к надежному тестированию либо на национальном уровне, либо путем направления образцов в лаборатории других стран, которые желают и могут проводить требуемую диагностику. ВОЗ через свои региональные бюро может помочь государствам-участникам получить доступ к тестированию и метагеномному анализу на международном уровне, если возникнет такая необходимость. Перед отправкой образцов государства-члены могут счесть нужным подписать соглашения о передаче материала (МТА), регламентирующие такие темы как право собственности на клинические материалы и право интеллектуальной собственности, с международными субподрядными лабораториями.

Методология

Настоящее обновленное руководство предназначено для заинтересованных сторон, осуществляющих лабораторную и диагностическую деятельность в составе любых национальных органов общественного здравоохранения, и было разработано соответствующей постоянной группой ВОЗ. Приведенные выше соображения сформированы исходя из доступной в настоящий момент информации.

Планы по обновлению

ВОЗ продолжает внимательно следить за ситуацией для выявления любых изменений, которые могут повлиять на эти временные рекомендации. При изменении любого фактора ВОЗ выпустит следующее обновление. В противном случае срок действия данных рекомендаций истечет через один год после даты публикации.

Авторы

В подготовке настоящего документа приняли участие следующие лица.

Отдел по инфекционным и неинфекционным заболеваниям в контексте ВОУЗ (UCN)/Отдел глобальных программ по борьбе с ВИЧ, гепатитом и заболеваниями, передающимися половым путем (HHS), штаб-квартира ВОЗ: Lara Vojnov, Philippa Easterbrook.

Программа ВОЗ по чрезвычайным ситуациям в области здравоохранения, штаб-квартира ВОЗ: Farah Al-Shorbaji, Polina Brangel, Lisa Carter, Irena Djordjevic.

Европейское региональное бюро ВОЗ: Karen Nahapetyan, Natalie Fischer, Marco Marklewitz.

Панамериканская организация здравоохранения/Региональное бюро для стран Америки: Jairo Andres Mendez Rico.

Региональное бюро для стран Юго-Восточной Азии: Dhamari Naidoo.

Региональное бюро для стран западной части Тихого океана: Shimada Satoshi.

Источник финансирования

Подготовка настоящего документа финансировалась Глобальной программой ВОЗ по борьбе с ВИЧ, гепатитом и заболеваниями, передающимися половым путем, и Программой ВОЗ по чрезвычайным ситуациям в области здравоохранения.

Библиография

European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance for diagnostic testing of cases with severe acute hepatitis of unknown aetiology in children, URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/guidance-diagnostic-testing-cases-severe-acute-hepatitis-unknown-aetiology> (опубликовано 25 мая 2022 г.)

Public Health England. United Kingdom Standards for Microbiology Investigations Acute Infective Hepatitis, 2014, URL: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/455096/S_1i1.3.pdf

The United Kingdom Health Security Agency (UKHSA). Acute Hepatitis Technical Briefing 3, URL: <https://www.gov.uk/government/publications/acute-hepatitis-technical-briefing> (обновлено 19 мая 2022 г.)

The United Kingdom Health Security Agency (UKHSA). Guidance note including recommended tests, URL: <https://www.gov.uk/government/publications/hepatitis-increase-in-acute-cases-of-unknown-aetiology-in-children/increase-in-acute-hepatitis-cases-of-unknown-aetiology-in-children> (опубликовано 8 апреля 2022 г.)

United States Centers for Disease Control Health Advisory, Updated Recommendations for Adenovirus Testing and Reporting of Children with Acute Hepatitis of Unknown Etiology, URL: <https://emergency.cdc.gov/han/2022/han00465.asp> (опубликовано 11 мая 2022 г.)

Originally issued in English by the World Health Organization HQ in Geneva, under the title Laboratory testing for severe acute hepatitis of unknown aetiology in children: interim guidance, 17 June 2022 in 2022.

© Всемирная организация здравоохранения, 2022. Некоторые права защищены. Настоящая работа доступна на условиях лицензии [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

Номер документа ВОЗ: WHO/UnkHep/Laboratory/2022.1