

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования



УЧЕБНЫЙ МОДУЛЬ 2

Коронавирусная инфекция COVID-19 и ее диагностирование у пациентов

**К ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПРОГРАММЕ ПОВЫШЕНИЯ
КВАЛИФИКАЦИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19»**

Утвержден на УМС от 27.03.2020, протокол №4

СТРУКТУРА УЧЕБНОГО СОДЕРЖАНИЯ

2.1. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

2.2. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

2.3. ДИАГНОСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

2.3.1. Алгоритм обследования пациента с подозрением на COVID-19

2.3.2. Клинические особенности коронавирусной инфекции

2.3.3. Лабораторная диагностика коронавирусной инфекции

Темы для самостоятельной работы

Контрольные вопросы

Контрольные задания

Рекомендуемая литература



2.1. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Этиология

Коронавирусы (*Coronaviridae*) – это большое семейство РНК- содержащих вирусов, способных инфицировать человека и некоторых животных

У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд заболеваний – от легких форм острой респираторной инфекции до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС)

В настоящее время известно о циркуляции среди населения четырех коронавирусов (HCoV-229E, -OC43, -NL63 и -HKU1), которые круглогодично присутствуют в структуре ОРВИ, и, как правило, вызывают поражение верхних дыхательных путей легкой и средней степени тяжести

По результатам серологического и филогенетического анализа коронавирусы разделяются на четыре рода: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* и *Deltacoronavirus*. Естественными хозяевами большинства из известных в настоящее время коронавирусов являются млекопитающие

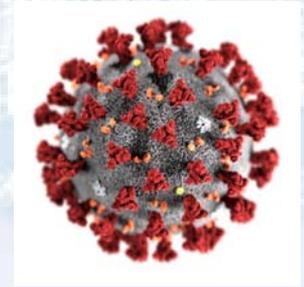
Распространенность до 2002 года

До 2002 года коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжелые заболевания верхних дыхательных путей (с крайне редкими летальными исходами). В конце 2002 года появился коронавирус (SARS-CoV), возбудитель атипичной пневмонии, который вызывал ТОРС у людей. Данный вирус относится к роду *Betacoronavirus*. Природным резервуаром SARS-CoV служат летучие мыши, промежуточные хозяева – верблюды и гималайские циветты. Всего за период эпидемии в 37 странах по миру зарегистрировано более 8000 случаев, из них 774 со смертельным исходом. С 2004 года новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, не зарегистрировано

Распространенность с 2002 года по настоящее время

В 2012 году мир столкнулся с новым коронавирусом MERS (MERS-CoV), возбудителем ближневосточного респираторного синдрома, также принадлежащему к роду *Betacoronavirus*. Основным природным резервуаром коронавирусов MERS-CoV являются одногорбые верблюды (дромадеры). С 2012 г. по 31 января 2020 г. зарегистрировано 2519 случаев коронавирусной инфекции, вызванной вирусом MERS-CoV, из которых 866 закончились летальным исходом. Все случаи заболевания географически ассоциированы с Аравийским полуостровом (82% случаев зарегистрированы в Саудовской Аравии). В настоящий момент MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания

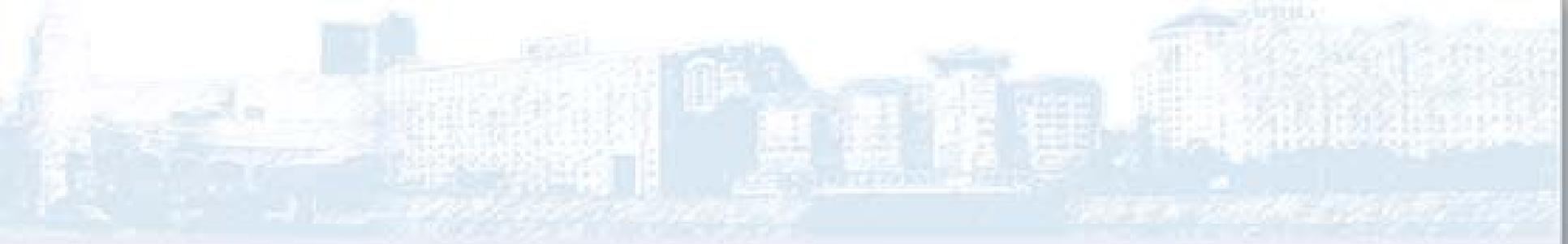
Новый коронавирус SARS-CoV-2



Представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к семейству *Coronaviridae*, относится к линии Beta-CoV B. Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV). Коронавирус SARS-CoV-2 предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом. Генетическая последовательность SARS-CoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 79%

Клетки-мишени

Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (ACE2). Основной и быстро достижимой мишенью являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие пневмонии. Также обсуждается роль CD147 в инвазии клеток SARS-CoV-2. Диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока или через пластинку решетчатой кости (Lamina cribrosa) может привести к поражению головного мозга. Гипосмия у больного на ранней стадии заболевания может свидетельствовать о поражении ЦНС



2.2. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Эпидемиология

С декабря 2019 г. по март 2020 г. наиболее широкое распространение SARS-CoV-2 получил на территории Китайской Народной Республики (КНР), где подтвержденные случаи заболевания были зарегистрированы во всех административных образованиях. Наибольшее количество заболевших выявлено в Юго-Восточной части КНР с эпицентром в провинции Хубэй (84% от общего числа случаев в КНР)

С конца января 2020 г. во многих странах мира стали регистрироваться случаи заболевания COVID-19, преимущественно связанные с поездками в КНР. В конце февраля 2020 г. резко осложнилась эпидемиологическая обстановка по COVID-19 в Южной Корее, Иране и Италии, что в последующем привело к значительному росту числа случаев заболевания в других странах мира, связанных с поездками в эти страны. ВОЗ объявила 11 марта 2020 г. о начале пандемии COVID-19

Природный резервуар

Неизвестен (вероятно, дикие животные).

SARS-CoV-2 является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучей мыши и коронавирусом неизвестного происхождения

Источник инфекции

- больной человек (в инкубационном периоде, в разгар болезни)
- не исключено бессимптомное носительство с возможностью передачи от клинически здорового человека контактными лицам

Пути передачи

Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным, воздушно-пылевым и контактным путями

Ведущим путем передачи SARS-CoV-2 является воздушно-капельный, который реализуется при кашле, чихании и разговоре на близком (менее 2 метров) расстоянии

Контактный путь передачи осуществляется во время рукопожатий и других видах непосредственного контакта с инфицированным человеком, а также через пищевые продукты, поверхности и предметы, контаминированные вирусом

Возможен фекально-оральный механизм передачи вируса. РНК SARS-CoV-2 обнаруживалась при исследовании образцов стула больных. Нуклеокапсидный белок COVID-19 был обнаружен в цитоплазме эпителиальных клеток желудка, двенадцатиперстной кишки и прямой кишки

Существует потенциальный риск вертикального механизма передачи коронавируса от матери к плоду.

Постановление Правительства РФ от 31 января 2020 г. № 66

Установлена роль COVID-19, как инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи. SARS-CoV-2 включен в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих

Подозрительный на COVID-19 случай

Клинические проявления острой респираторной инфекции (температура тела выше 37,5 °С и один или более из следующих признаков: кашель, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO₂) ≤ 95%, боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита) при отсутствии других известных причин, которые объясняют клиническую картину вне зависимости от эпидемиологического анамнеза

Вероятный случай

1. Клинические проявления подозрительного на COVID-19 случая и наличие хотя бы одного из эпидемиологических признаков:

- возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов
- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицом, находящимся под наблюдением по COVID-19, который в последующем заболел
- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицом, у которого лабораторно подтвержден диагноз COVID-19
- работа с больными с подтвержденными и подозрительными случаями COVID-19

2. Наличие клинических проявлений тяжелой пневмонии, ОРДС, сепсиса или наличие пневмонии с характерными изменениями в легких по данным КТ или обзорной рентгенографии органов грудной клетке в зависимости от результатов лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР и эпидемиологического анамнеза

3. Подозрительный на COVID-19 случай при невозможности проведения лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР

Подтвержденный случай COVID-19

Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) вне зависимости от клинических проявлений

Другие случаи, требующие обследования на коронавирус

При обращении в медицинские учреждения пациентов без признаков поражения дыхательной системы при наличии следующих данных эпидемиологического анамнеза:

- возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до обращения
- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, находящимися под наблюдением по инфекции, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, которые в последующем заболели
- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, у которых лабораторно подтвержден диагноз COVID-19
- работа с больными с подтвержденными и подозрительными случаями COVID-19
- необходимо обследовать из на SARS-CoV-2

Примеры формулировки диагнозов и кодирование COVID-19 по МКБ-10 (1)

Пример 1. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), среднетяжелая форма, внебольничная двусторонняя пневмония без дыхательной недостаточности

Пример 2. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), тяжелая форма, внебольничная двусторонняя пневмония, ДН II степени, бактериальный сепсис с поражением легких (возбудитель не уточнен)

Пример 3. Подозрение на новую коронавирусную инфекцию COVID-19, тяжелая форма, внебольничная двусторонняя пневмония. Острый респираторный дистресс-синдром. ДН III степени

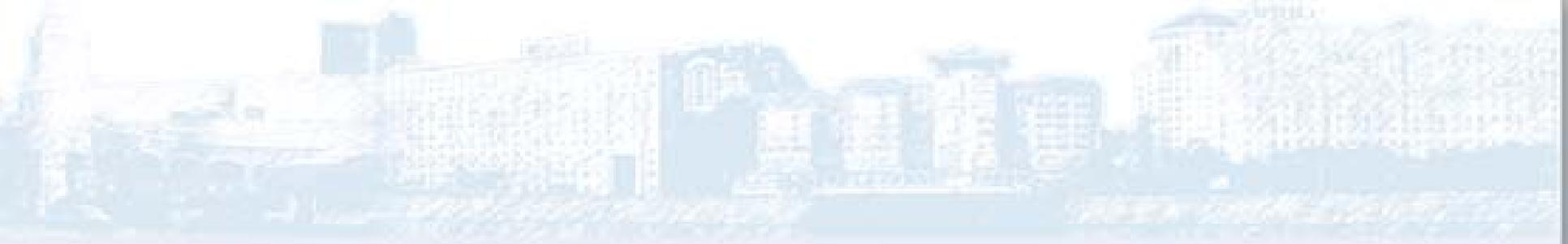
Примеры формулировки диагнозов и кодирование COVID-19 по МКБ-10 (2)

Постановлением Правительства РФ от 31.01.2020 г. № 66 «О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих» новая коронавирусная инфекция (COVID-19, код МКБ-10 – В 34.2 «Коронавирусная инфекция неуточненная»), добавлена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих, наряду с ООИ (чума, холера, оспа), утвержденных ранее Постановлением Правительства РФ от 01.12.2004 г. № 715

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в январе 2020 г. обновила раздел МКБ-10 «Коды для использования в чрезвычайных ситуациях», добавив специальный код для COVID-19 — [U07.1](#) COVID-19 (при летальном исходе от COVID-19 указывается в строке «г») части I медицинского свидетельства о смерти)



2.3. ДИАГНОСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ



2.3.1. Алгоритм обследования пациента с подозрением на COVID-19

Опрос

- жалобы
- анамнез заболевания
- эпидемиологический анамнез

Физикальное обследование с установлением степени тяжести состояния пациента

- оценка видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей
- аускультация и перкуссия легких
- пальпация лимфатических узлов
- термометрия
- оценка уровня сознания
- измерение частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхательных движений
- исследование органов брюшной полости с определением размеров печени и селезенки
- пульсоксиметрия с измерением SpO₂ для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии.

Жалобы

- Повышение температуры тела (>90%)
- Кашель сухой или с небольшим количеством мокроты (80 %)
- Одышка (55%)
- Миалгии и утомляемость (44%)
- Ощущение заложенности в грудной клетке (>20%)

Анамнез

- Инкубационный период: от 2 до 14 суток (в среднем 5-7 суток)
- Острое начало
- Первые симптомы могут появляться до значимого повышения температуры:
 - миалгия (11%)
 - спутанность сознания (9%)
 - головные боли (8%)
 - кровохарканье (5%)
 - диарея, тошнота, рвота, сердцебиение (3%)

Обследованию подлежат лица

- с признаками ОРВИ, прибывшие из эпидемиологически неблагополучных по COVID-19 стран и регионов (Китай, Корея, Япония, Сингапур, Италия, Испания, Франция, Иран) за 14 дней до появления симптомов
- с наличием тесных контактов за последние дни с пациентами, находящимися под наблюдением по COVID-19, которые в последующем заболели
- с наличием тесных контактов за последние 14 дней с пациентами, у которых лабораторно подтверждён диагноз COVID-19
- с наличием медицинских показаний, в частности, пневмонии
- с признаками ОРВИ, старше 60 лет
- с признаками ОРВИ и сопутствующей хронической патологией

Лабораторная диагностика

Общая

- общий (клинический) анализ крови
- биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин)
- исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови. Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии
- пульсоксиметрия с измерением SpO₂ для выявления дыхательной недостаточности, оценки выраженности гипоксемии и необходимости респираторной поддержки. При SpO₂ менее 90% рекомендуется исследование газов артериальной крови (с определением PaO₂, PaCO₂, pH, бикарбонатов, лактата) и выполнение коагулограммы (ПТВ, МНО, АЧТВ)

Специфическая

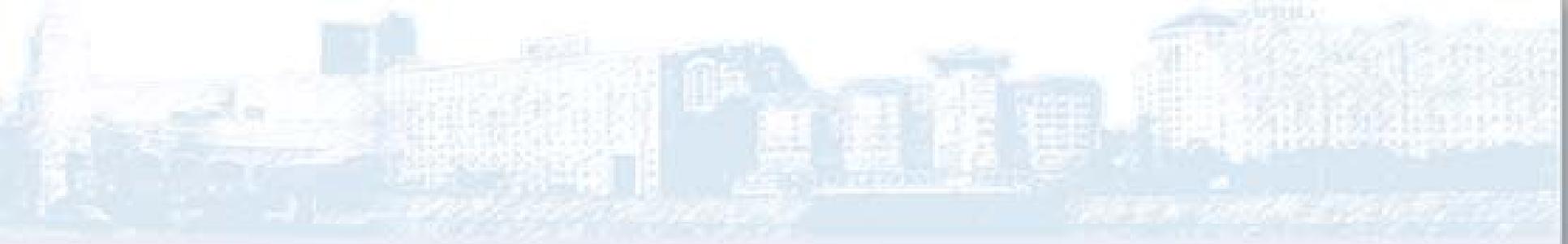
- Выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР

Инструментальная диагностика

- Компьютерная томография (КТ) легких (чувствительный метод диагностики вирусной пневмонии; специфические изменения КТ-картины могут учитываться при маршрутизации пациентов с COVID-19)
- Обзорная рентгенография органов грудной клетки в передней прямой и боковой проекциях (выявление двусторонних инфильтратов в виде «матового стекла», консолидации инфильтратов, двусторонних сливных инфильтративных затемнений в нижних и средних зонах легких, плеврального выпота)
- Электрокардиография (ЭКГ) в стандартных отведениях (COVID-19 и пневмония увеличивают риск развития нарушений ритма и ОКС; удлинение интервала QT требует внимания при оценке кардиотоксичности антибактериальных препаратов)

Решение о госпитализации

- Принятие решения о необходимости госпитализации осуществляется с учетом требований, предусмотренных приказом Минздрава России от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19»
- При наличии анамнестических данных, указывающих на вероятность инфекции, вызванной SARS-CoV-2, независимо от степени тяжести состояния больного госпитализация в инфекционную больницу/отделение с соблюдением всех противоэпидемических мер
- При отсутствии подозрений на инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, согласно степени тяжести состояния и вероятного диагноза госпитализация в многопрофильный стационар



2.3.2. Клинические особенности коронавирусной инфекции

Клинические особенности

Инкубационный период составляет от 2 до 14 суток, в среднем 5-7 суток
Характерно наличие клинических симптомов ОРВИ:

- повышение температуры тела (>90%)
- кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80 % случаев
- одышка (55%)
- утомляемость (44%)
- ощущение заложенности в грудной клетке (>20%)

Наиболее тяжелая одышка развивается к 6-8-му дню от момента инфицирования. Среди первых симптомов могут быть миалгия (11%), спутанность сознания (9%), головные боли (8%), кровохарканье (5%), диарея (3%), тошнота, рвота, сердцебиение. Данные симптомы в дебюте инфекции могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела

Клинические варианты и проявления COVID-19

- острая респираторная вирусная инфекция (поражение только верхних отделов дыхательных путей)
- пневмония без дыхательной недостаточности
- пневмония с ОДН
- ОРДС
- сепсис
- септический (инфекционно-токсический) шок

Классификация COVID-19 по степени тяжести (1)

Легкое течение

- Температура тела ниже 38,5 0С, кашель, слабость, боли в горле
- Отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения

Среднетяжелое течение

- Лихорадка выше 38,5 0С
- ЧДД более 22/мин
- Одышка при физических нагрузках
- Пневмония (подтвержденная с помощью КТ легких)
- SpO₂ < 95%
- СРБ сыворотки более 10 мг/л

Классификация COVID-19 по степени тяжести (2)

Тяжелое течение

- ЧДД более 30/мин
- SpO₂ ≤ 93%
- PaO₂ /FiO₂ ≤ 300 мм рт.ст.
- Прогрессирование пневмонии (нарастание площади инфильтративных изменений более чем на 50% через 24-48 часов)
- Снижение уровня сознания, ажитация
- Нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт.ст., диурез менее 20 мл/час)
- Лактат артериальной крови > 2 ммоль/л
- qSOFA > 2 балла

Крайне тяжелое течение

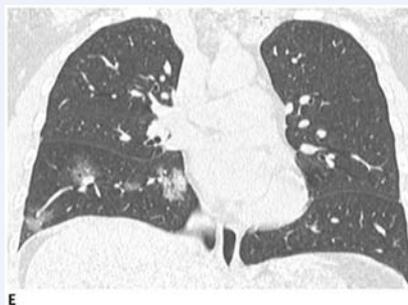
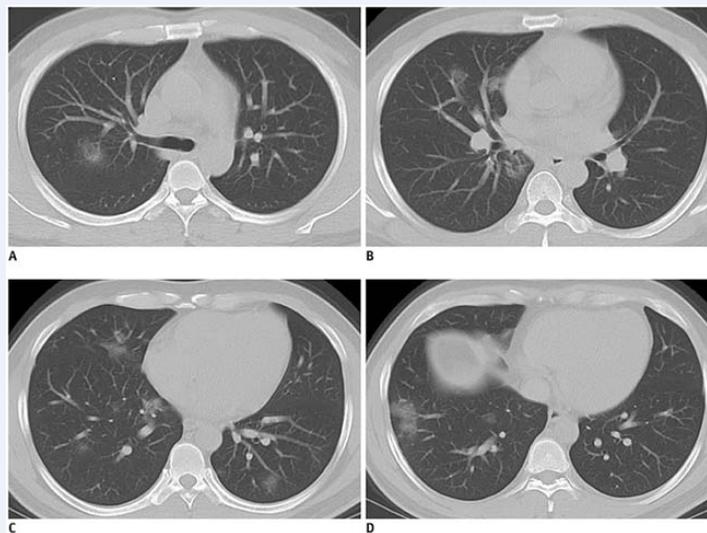
- ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция легких)
- Септический шок
- Полиорганная недостаточность

Особенности течения

- Гипоксемия (снижение SpO₂ менее 88%) развивается более чем у 30% пациентов
- У 80% пациентов заболевание протекает в легкой форме ОРВИ.
- Средний возраст заболевших составляет 51 год.
- Наиболее тяжелые формы наблюдаются у пациентов пожилого возраста (60 и более лет), пациентов с СД (в 20%), АГ (в 15%), другими ССЗ (15%).
- При тяжелом течении часто наблюдаются быстро прогрессирующее заболевание нижних дыхательных путей, пневмония, ОДН, ОРДС, сепсис и септический шок

COVID-19: Клинический случай 1. Мужчина 35 лет

Поступил в приемное отделение Jiangxi Provincial People's Hospital (Корея) с лихорадкой (3 дня) и кашлем (2 дня). 7 дней назад приехал из г. Ухань (Китай). Значимых сопутствующих заболеваний не имеет. При обследовании: температура тела 38.7°C, в клиническом анализе крови уровень лейкоцитов 5520/ μ L, нейтрофилов 76.2%, лимфоцитов 16.1% , глюкоза 7.4 mmol/L, С-реактивный белок 14.00 mg/L. Обратнотранскриптазная ПЦР в реальном времени (rRT-PCR) выявила РНК 2019-nCoV в образце мокроты

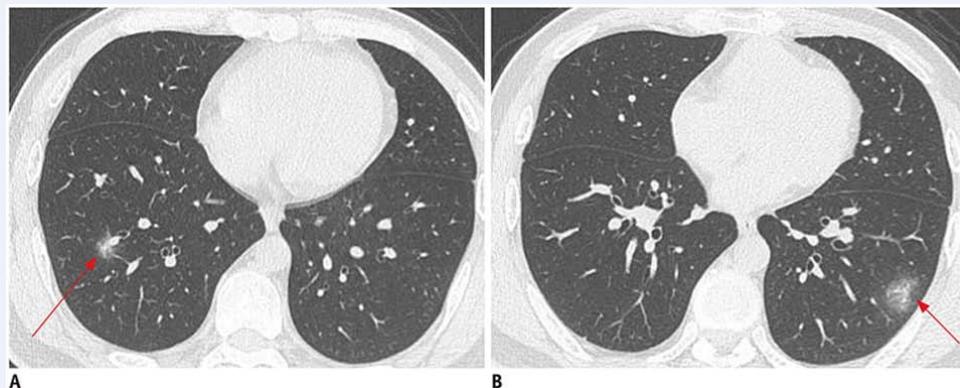


А–D. Аксиальные изображения. Множественные участки уплотнения по типу «матового стекла» в верхних, средних и нижних долях правого легкого и в нижней доле левого легкого, расположенные преимущественно перибронхиально и субплеврально. Е. Коронарная реформация. Множественные очаги уплотнения по типу «матового стекла» в нижней доле правого легкого

COVID-19: Клинический случай 2. Мужчина 39 лет

Поступил в инфекционную клинику Jiangxi Provincial People's Hospital (Корея) с лихорадкой (2 дня) и болью в горле (2 дня). Не путешествовал в Китай, но имел контакт с пациентом, описанным в Случае 1. Значимых сопутствующих заболеваний не имеет. При обследовании: температура тела 39.3°C, в клиническом анализе крови уровень лейкоцитов 5320/ μ L, нейтрофилов 67.6%, лимфоцитов 24.5%, АСТ 14 IU/L, глюкоза 6.8 mmol/L, С-реактивный белок 4.00 mg/L.

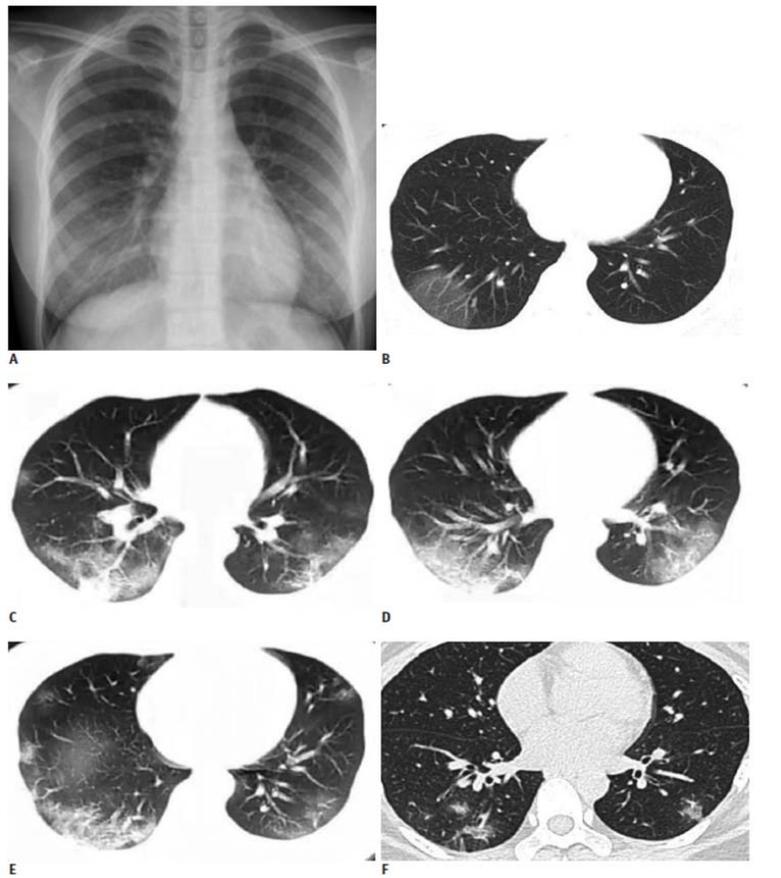
Обратно транскриптазная ПЦР в реальном времени (rRT-PCR) выявила РНК 2019-nCoV в образце мокроты



А. Участок уплотнения (консолидации) перибронхиально в нижней доле правого легкого.

В. Участок уплотнения по типу «матового стекла» субплеврально в нижней доле левого легкого.

COVID-19: Клинический случай 3. Мужчина 34 лет



А, В: Исходная рентгенограмма (без значимой патологии) и КТ грудной клетки в день госпитализации (через 3 дня после начала лихорадки). На КТ (аксиальное изображение): уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» в субплевральной области правой нижней доли. Левое легкое в норме. С-Е: Последующая КТ (через 6 дней после начала лихорадки): распространение фокусов «матового стекла» в правой нижней доле, появление участков консолидации. Мультифокальные периферические (преимущественно субплевральные) участки «матового стекла» и нодулярные участки консолидации в левой нижней доле. F: Контрольная КТ (на 12-й день от начала симптомов): разрешение изменений легочной ткани, остаточные участки уплотнения (фиброзные тяжи и, возможно, участки организуемой пневмонии). Повторная обратная транскриптазная ПЦР в реальном времени была отрицательной, и пациент был выписан.

Патологоанатомическая картина

Морфологические изменения зависят от стадии болезни.

В экссудативную (раннюю) стадию преобладают признаки внутриальвеолярного отека как составной части диффузного альвеолярного повреждения, острого бронхиолита, альвеоло-геморрагического синдрома (внутриальвеолярного кровоизлияния).

Макроскопически имеет место картина шоковых лёгких: масса лёгких увеличена, лёгкие плотной консистенции, с поверхности – темно-вишневого цвета, лакового вида, на разрезе – безвоздушные, темно-вишневые, при надавливании с поверхностями разрезов стекает темно-красная жидкость, с трудом выдавливаемая из ткани. При гистологическом исследовании выявляется внутриальвеолярный отек, гиалиновые мембраны, выстилающие контуры альвеолярных ходов и альвеол, десквамированные пласты уродливых клеток альвеолярного эпителия (иногда в виде многоядерных клеток), в части полостей альвеол можно обнаружить скопления фибрина, в значительной части полостей альвеол – скопления эритроцитов, имеют место признаки интерстициального воспаления в виде лимфоидной (лимфоцитарной инфильтрации).

Патологоанатомическая картина

В клетках эпителия трахеи и бронхов можно обнаружить вирусные частицы. Начиная с 7 суток от начала заболевания в продуктивную (позднюю) стадию можно наблюдать единичные гиалиновые мембраны, в просветах альвеол – фибрин и полиповидную фибробластическую ткань (то же – и в части респираторных и терминальных бронхиол (облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией - ОБОП)), плоскоклеточную метаплазию альвеолярного эпителия, в просветах альвеол - скопления сидерофагов. Могут встречаться ателектазы, иногда – фиброателектазы. Характерно утолщение межальвеолярных перегородок за счет лимфоидной инфильтрации и пролиферации альвеолоцитов II типа.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА COVID-19 (1)

Необходимо дифференцировать новую коронавирусную инфекцию с гриппом, инфекциями вызываемыми вирусами из группы ОРВИ (риновирус, аденовирус, РС-вирус, человеческие метапневмовирусы, MERS-CoV, парагрипп), вирусными гастроэнтеритами

Длительность инкубационного периода COVID-19 может колебаться от 1 до 14 дней и в среднем составляет 5 дней, а при гриппе и ОРВИ как правило не превышает 3 дней. При гриппе заболевание начинается резко, при COVID-19 и ОРВИ, как правило, постепенно

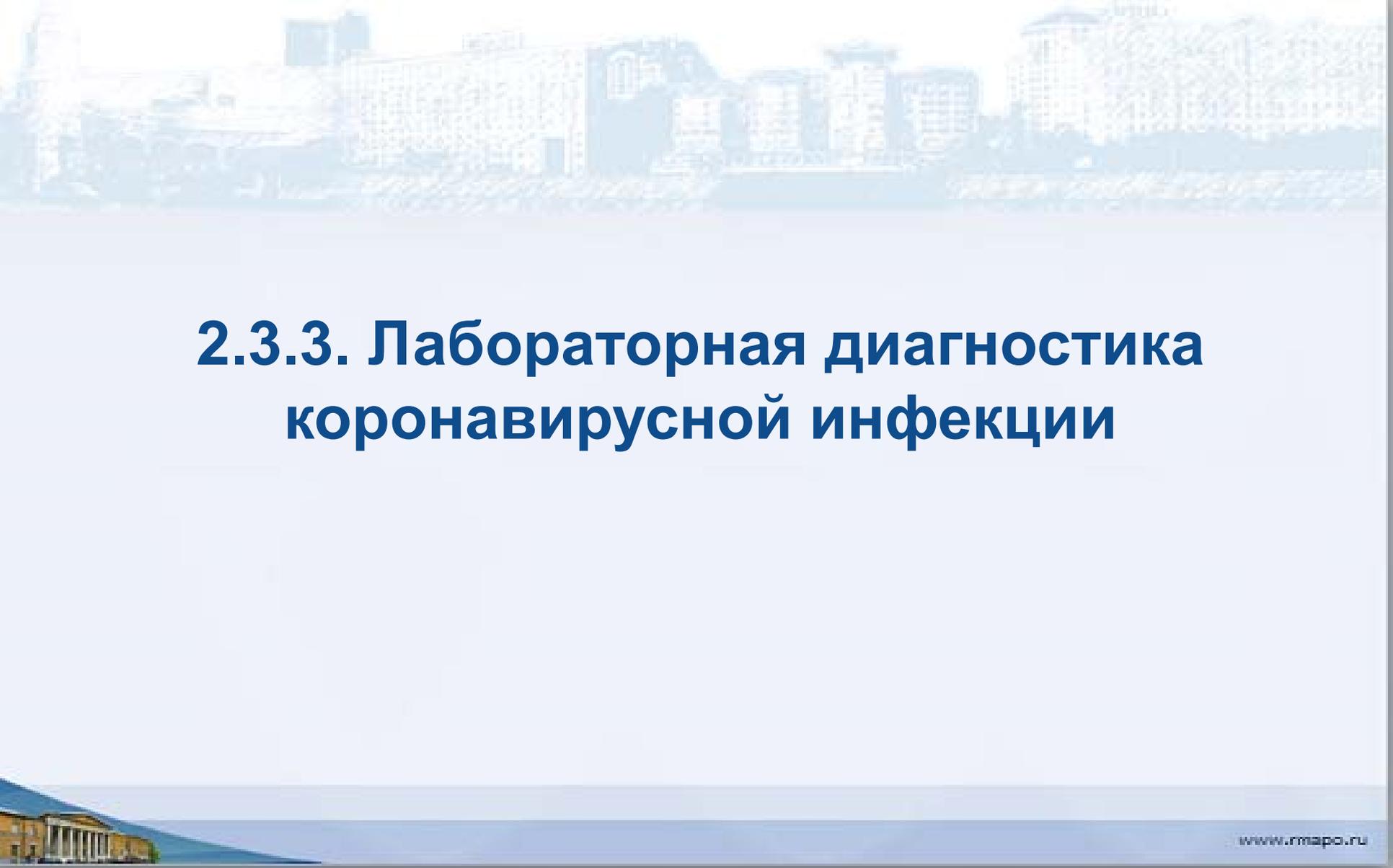
При COVID-19 и при гриппе может отмечаться высокая лихорадка, кашель, слабость, что при ОРВИ встречается редко. При гриппе и ОРВИ одышка и проблемы с дыханием отмечаются значительно реже, чем при COVID-19. При COVID-19 может отмечаться снижение обоняния и вкуса, что для гриппа или ОРВИ не характерно

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА COVID-19 (2)

При вирусных гастроэнтеритах ведущим является поражение желудочно-кишечного тракта, симптомы поражения дыхательных путей как правило выражены минимально

В целом при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать данные эпидемиологического анамнеза, клинические симптомы и их динамику

Во всех подозрительных случаях показано обследование на SARS-COV-2 и возбудителей других респираторных инфекций



2.3.3. Лабораторная диагностика коронавирусной инфекции

Нормативные документы

Лабораторная диагностика проводится в соответствии с «Временными рекомендациями по лабораторной диагностике новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV» (письмо Роспотребнадзора от 21.01.2020 № 02/706-2020-27) и «Инструкцией об организации работы по диагностике новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (письмо Роспотребнадзора от 18.03.2020 №02/4457-2020-27), направленными в адрес органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья

Из Постановления Главного государственного санитарного врача Российской Федерации №6 от 13.03.2020 г. «О дополнительных мерах по снижению риска распространения COVID-2019»

1.1. обеспечить проведение лабораторного исследования на COVID-2019 всем лицам, вернувшимся в течение 2-х недель из стран Европы или прибывших транзитом из стран Европы, а также всем лицам, вернувшимся в течение месяца из зарубежных поездок и обратившихся за медицинской помощью по поводу появления симптомов простудных заболеваний.

5. Главным врачам Федеральных бюджетных учреждений здравоохранения – центров гигиены и эпидемиологии в субъектах Российской Федерации:

5.1. обеспечить проведение лабораторных исследований на новую коронавирусную инфекцию (2019-nCoV) материалов от больных с признаками ОРВИ с учётом эпидемиологического анамнеза, и в иных случаях по эпидемиологическим показателям.

5.2. обеспечить направление всех положительных и сомнительных результатов для подтверждения в Референс-центр по мониторингу за коронавирусными инфекционными болезнями.

Лабораторное обследование на COVID-19 в обязательном порядке проводится лицам:

- 1) вернувшимся на территорию РФ с признаками респираторных заболеваний
- 2) контактировавшим с больным COVID-2019
- 3) с диагнозом "внебольничная пневмония"
- 4) старше 65 лет, обратившиеся за медицинской помощью с симптомами респираторного заболевания
- 5) медицинским работникам, имеющим риски инфицирования COVID-2019 на рабочих местах, 1 раз в неделю, а при появлении симптомов, не исключающих COVID-2019, немедленно
- 6) находящимся в учреждениях постоянного пребывания независимо от организационно-правовой формы (специальные учебно-воспитательные учреждения закрытого типа, кадетские корпуса, дома-интернаты, учреждения ФСИН России) и персоналу таких организаций при появлении симптомов респираторного заболевания

Лабораторное обследование на COVID-19 рекомендуется проводить всем лицам с признаками острой респираторной инфекции по назначению медицинского работника

Методы лабораторной диагностики

- Для лабораторной диагностики COVID-19 применяется метод ПЦР
- Перечень зарегистрированных в Российской Федерации диагностических наборов реагентов для выявления РНК COVID-19 методом полимеразной цепной реакции представлен в приложении 3 «Временных методических рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2 апреля 2020 года, версия 5 «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»

Сбор материала

- Основным видом биоматериала для лабораторного исследования является материал, полученный при заборе мазка из носоглотки и/или ротоглотки
- В качестве дополнительного материала для исследования могут использоваться промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж), (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират, мокрота, биопсийный или аутопсийный материал легких, цельная кровь, сыворотка, моча, фекалии)
- Сбор материала осуществляется с помощью сухого стерильного тампона. Носоглоточные и орофарингеальные тампоны должны быть помещены в одну пробирку для увеличения вирусной нагрузки + 2 мл физраствора.

Особенности работы с материалом

- Все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфекционными и при работе с ними должны соблюдаться требования СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I - II групп патогенности (опасности)». Медицинские работники, которые собирают или транспортируют клинические образцы в лабораторию, должны быть обучены практике безопасного обращения с биоматериалом, строго соблюдать меры предосторожности и использовать средства индивидуальной защиты (СИЗ)
- Транспортировка образцов осуществляется с соблюдением требований СП 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I - IV групп патогенности». На сопровождающем формуляре необходимо указать наименование подозреваемой ОРИ, предварительно уведомив лабораторию о том, какой образец транспортируется. Транспортировка возможна на льду
- Условия транспортировки: + 4°С при хранении менее 5 дней, -70°С при хранении более 5 дней

Лабораторная диагностика COVID-2019 в субъектах РФ

Лабораторная диагностика COVID-2019 в субъектах Российской Федерации может проводиться в лабораториях организаций, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение на работу с возбудителями III-IV группы патогенности с использованием методов, не предполагающих выделение возбудителя, соответствующие условия работы и обученный персонал, владеющий методом ПЦР

Действия при положительном или сомнительном результате

- В случае получения положительного или сомнительного результата на COVID-19 руководитель лаборатории медицинской организации обязан немедленно проинформировать ближайший территориальный орган Роспотребнадзора и в течение 2-х часов передать положительно (сомнительно) сработавший материал в Центр гигиены и эпидемиологии в субъекте Российской Федерации.
- Медицинские организации, выявившие случай заболевания COVID-19 (в т.ч. подозрительный), вносят информацию о нем в информационную систему (<https://ncov.ncmbr.ru>) в соответствии с письмом Минздрава России №30-4/И/2-1198 от 07.02.2020

Дифференциальная и экспресс-диагностика

Для проведения дифференциальной диагностики у всех заболевших проводят исследования методом ПЦР на возбудители респираторных инфекций: вирусы гриппа типа А и В, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, человеческие метапневмовирусы, MERS-CoV

Обязательно проведение микробиологической диагностики (культуральное исследование) и/или ПЦР- диагностики на *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae type B*, *Legionella pneumophila*, а также иные возбудители бактериальных респираторных инфекций нижних дыхательных путей

Для экспресс- диагностики могут использоваться экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии

Темы для самостоятельной работы

1. Характеристика семейства Coronaviridae
2. Особенности нового коронавируса SARS-CoV-2
3. Актуальная эпидемиологическая характеристика новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2
4. Стандартное определение случая заболевания COVID-19
5. Клинические варианты и проявления COVID-19

Контрольные вопросы

1. Эпидемиологическая характеристика новой коронавирусной инфекции
2. Алгоритм обследования пациента с подозрением на COVID-19
3. Общая лабораторная диагностика
4. Специфическая лабораторная диагностика
5. Инструментальная диагностика пациента с COVID-19

Контрольные задания

1. Составьте схему опроса, сбора анамнеза заболевания и эпидемиологического анамнеза у симулированного пациента с подозрением на инфицирование SARS-CoV-2
2. Составьте алгоритм физикального обследования симулированного пациента с подозрением на инфицирование SARS-CoV-2
3. Составьте план общего и специального лабораторного и инструментального обследования пациента, инфицированного SARS-CoV-2
4. Интерпретация данных лабораторного и инструментального обследования пациента, инфицированного SARS-CoV-2
5. Критерии принятия решения о необходимости госпитализации пациента

Рекомендуемая литература

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 №1984 «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19»
2. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2 апреля 2020 года, версия 5 «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»
3. Учебно-методическое пособие «Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика». – М.: 2020, 70 с.
4. Письмо Роспотребнадзора от 21.01.2020 № 02/706-2020-27 «Временные рекомендации по лабораторной диагностике новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCov»
5. Постановление от 28 ноября 2013 года N 64 Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 1.3.3118-13 "Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)"
6. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Внебольничная пневмония», 2018 год
7. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика Учебно-методическое пособие, Москва, 2020 г.
8. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации №6 от 13.03.2020 г. «О дополнительных мерах по снижению риска распространения COVID-2019»
9. Письмо главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 06 марта 2020 г. «О требованиях к организации лабораторных исследований на новую коронавирусную инфекцию»

Информация о коронавирусной инфекции

- Страница Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- Страница о коронавирусе на сайте Минздрава
www.rosminzdrav.ru
- Страница о коронавирусе на сайте Роспотребнадзора
<https://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/>
- Стопкоронавирус.рф. <https://coronavir.ru>
- Центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC)
<https://www.cdc.gov/coronavirus/COVID-19/index.html>
- Интерактивная карта, которую поддерживает международный исследовательский проект GISAID.
<https://www.gisaid.org/epifluapplications/global-cases-betacov/>
- Агрегатор, собирающий самую последнюю информацию о заболевших, которую публикуют китайские власти и локальные СМИ
<https://ncov.dxy.cn/ncovh5/>
- Он-лайн карта заражений
<https://coronavirus-monitor.ru/>

Список использованных сокращений

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГЭБ – гематоэнцефалический барьер
ДН – дыхательная недостаточность
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИФН –интерферон
КИЕ – калликреиновые инактивирующие единицы
КНР – Китайская Народная Республика
КТ – компьютерная томография
МО – медицинская организация
НВЛ – неинвазивная вентиляция легких
ОДН – острая дыхательная недостаточность
ООИ – особо опасная инфекция
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ОРИ – острая респираторная инфекция
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РНК – рибонуклеиновая кислота

РСВ – респираторно-синцитиальный вирус
СИЗ – средства индивидуальной защиты
СИЗОД – средства индивидуальной защиты органов дыхания
СРБ – С-реактивный белок
СШ – септический шок
ТИБ – транспортировочный изолирующий бокс
ТОПИ– тяжелая острая респираторная инфекция
ТОРС (SARS) – тяжелый острый респираторный синдром
УФБИ – ультрафиолетовое бактерицидное излучение
ЭКГ – электрокардиография
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
COVID-19 – инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2
MERS – Ближневосточный респираторный синдром
MERS-CoV– коронавирус, вызвавший вспышку Ближневосточного респираторного синдрома
SARS-CoV – коронавирус, вызвавший вспышку тяжелого острого респираторного синдрома
SARS-CoV-2 – новый коронавирус, вызвавший вспышку инфекции в 2019-2020 гг.

Материалы подготовлены ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Авторский коллектив:

Архипов В.В.
Белобородов В.Б.
Гридчик И.Е.
Малинникова Е.Ю.
Мельникова Л.В.
Отделенов В.А.
Петрухина М.И.
Подзолкова Н.М.
Политова Н.Г.
Синопальников А.И.
Старостина Н.В.
Стремоухов А.А.
Сумятина Л.В.
Сычев Д.А.