

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Новгородский государственный университет  
имени Ярослава Мудрого»  
Кафедра микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней



# *COVID 19* (Коронавирус) Диагностика , возможные варианты



Подготовил:  
Студент гр.5324  
Отделение Лечебное дело  
Локтин М.И.  
Руководитель:  
д.м.н., профессор  
Архипова Е.И.

Великий Новгород  
2020

# Актуальность



- Все уже слышали о пандемии коронавируса COVID-19. Количество стран, где есть заболевшие, с каждым днем увеличивается, также растет и количество больных. Статистика обновляется и публикуется ежедневно многими СМИ, информации о вирусе много.
- Всего в мире, по данным Всемирной организации здравоохранения, заразились около 1,15 миллиона человек, почти 63 тысячи больных скончались.





# Статистика заражений в России

(по данным на 07.04.2020)



<b>7 497</b> Заражений за всё время	<b>+1154</b> Заражений за 7 апреля	<b>494</b> Выздоровлений	<b>58</b> Смертей
--	---------------------------------------	-----------------------------	----------------------



## Динамика новых случаев:

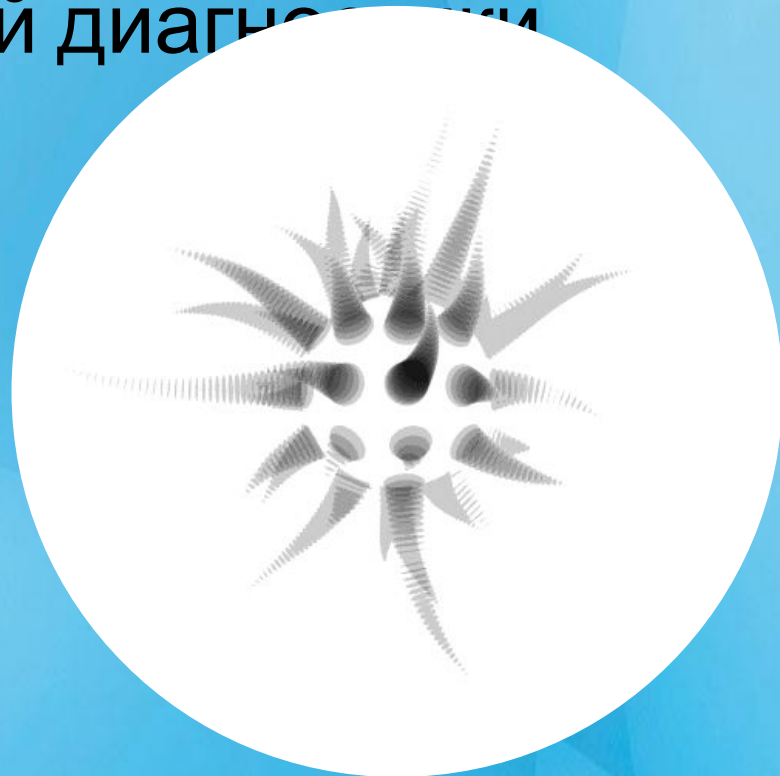
Россия:  
рост



# Диагностика



В качестве диагностики COVID-19  
применяют методы лабораторной и  
инструментальной диагностики



# Лабораторная диагностика

Используются такие методы как:

- Забор материала (мазки/смывы из носа и зева, мокрота)
- Обнаружение нуклеиновой кислоты SARS-CoV-2
- Выделение и культивирование вируса
- Обнаружение сывороточного антитела
- Выявление индикаторов воспалительной реакции
- Обнаружение вторичных бактериальных или грибковых инфекций

# Обнаружение нуклеиновой кислоты SARS-CoV-2



Образцы подвергаются предварительной обработке, и вирус подвергается лизису для вычленения нуклеиновых кислот. Три специфических гена SARS-CoV-2, а именно:

- открытая рамка считывания 1a/b (ORF1a/b),
- гены нуклеокапсидного белка (N) и
- белка оболочки (E) — затем амплифицируются по методике количественной ПЦР в реальном времени. Амплифицированные гены обнаруживаются интенсивности флуоресценции.

Назовем критерии положительных результатов анализа на нуклеиновые кислоты: Положительный тест на ген ORF1a/b и (или) ген N (ген E).

# Выделение и культивирование вируса



У пациента берутся свежие образцы мокроты, кала и другие пробы, после чего они инокулируются в клетках Vero-E6 для культивирования вируса. Цитопатический эффект наблюдается через 96 часов. Обнаружение вирусной нуклеиновой кислоты в культуральной среде свидетельствует об успешном культивировании.

Определение титра вируса: После последовательного растворения вирусного посевного материала в 10 раз TCID<sub>50</sub> определяется микроцитопатическим методом. В противном случае жизнеспособность вируса определяется бляшкообразующей единицей.





# Обнаружение сывороточного антитела

После заражения SARS-CoV-2 образуются специфические антитела. К методам определения сывороточных антител относятся иммунохроматография с использованием коллоидного золота, твёрдофазный иммуноферментный анализ, иммунохемилюминесценция и др. Положительный результат анализа на антигенспецифичный сывороточный титр класса IgM — или если титр специфических антител класса IgG в фазе выздоровления  $\geq 4$  раза выше по сравнению с острой фазой — можно использовать в качестве диагностических критериев у пациентов с подозрением на COVID-19 и отрицательным результатом обнаружения нуклеиновых кислот. Во время диспансерного наблюдения IgM обнаруживается через 10 дней после появления симптомов, IgG — через 12. Вирусная нагрузка постепенно уменьшается по мере увеличения уровня сывороточных антител.

# Выявление индикаторов воспалительной реакции



Рекомендуется сдавать анализы на С-реактивный белок, прокальцитонин, ферритин, D-димер, общее содержание и субпопуляции лимфоцитов, интерлейкинов IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$  и другие индикаторы воспаления и иммунного статуса, которые могут помочь оценить клиническое течение болезни, оповещать о тяжелых и критических состояниях, а также служить основой для формирования стратегий лечения.

У большинства пациентов с COVID-19 нормальный уровень прокальцитонина и существенно повышенный уровень С-реактивного белка. Быстрое и существенное повышение уровня С-реактивного белка указывает на возможность вторичной инфекции. В тяжелых случаях уровень D-димера существенно возрастает, что потенциально служит фактором риска для неблагоприятного прогноза. У пациентов с общим низким количеством лимфоцитов в начале болезни обычно неблагоприятный прогноз. У пациентов в тяжелом состоянии неуклонно уменьшается количество лимфоцитов периферической крови. Уровень экспрессии IL-6 и IL-10 у пациентов в тяжелом состоянии значительно повышается. Контроль уровня IL-6 и IL-10 помогает оценить риск развития тяжелого состояния.

# Обнаружение вторичных бактериальных или грибковых инфекций

Пациенты в тяжелом или критическом состоянии подвержены риску развития вторичных бактериальных или грибковых инфекций. При подозрении на вторичную легочную инфекцию следует брать образцы мокроты, выделяемой из глубины лёгких, трахейных аспиратов, бронхоальвеолярного лаважа и щёточные образцы для культивирования.

У пациентов с высокой температурой следует своевременно брать посев крови.

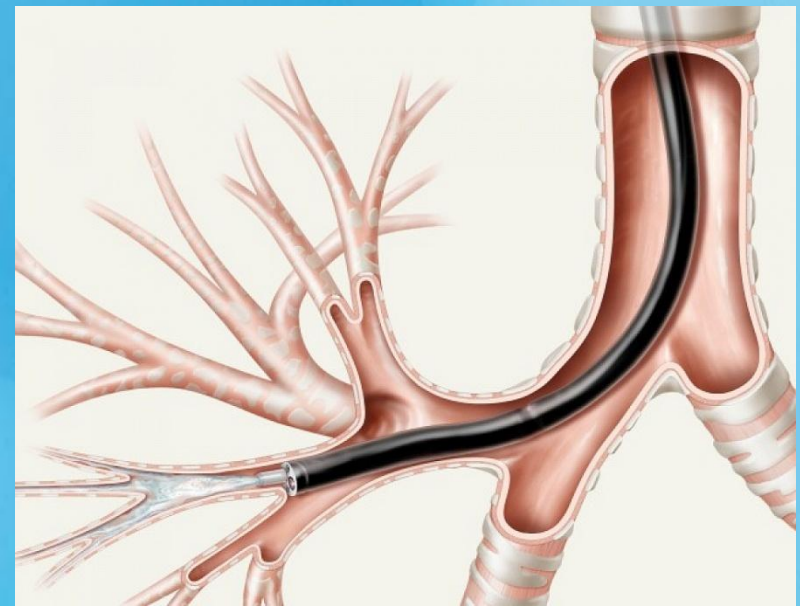
У пациентов с подозрением на сепсис, которым был установлен постоянный катетер, следует брать посевы крови из периферических внутривенных катетеров. Рекомендуется брать у них анализ крови класса G и GM не реже двух раз в неделю, помимо посева на грибы.



# Инструментальная диагностика



В качестве инструментальных методов исследования выделим компьютерную томографию и бронхоскопию.





# Компьютерная томография

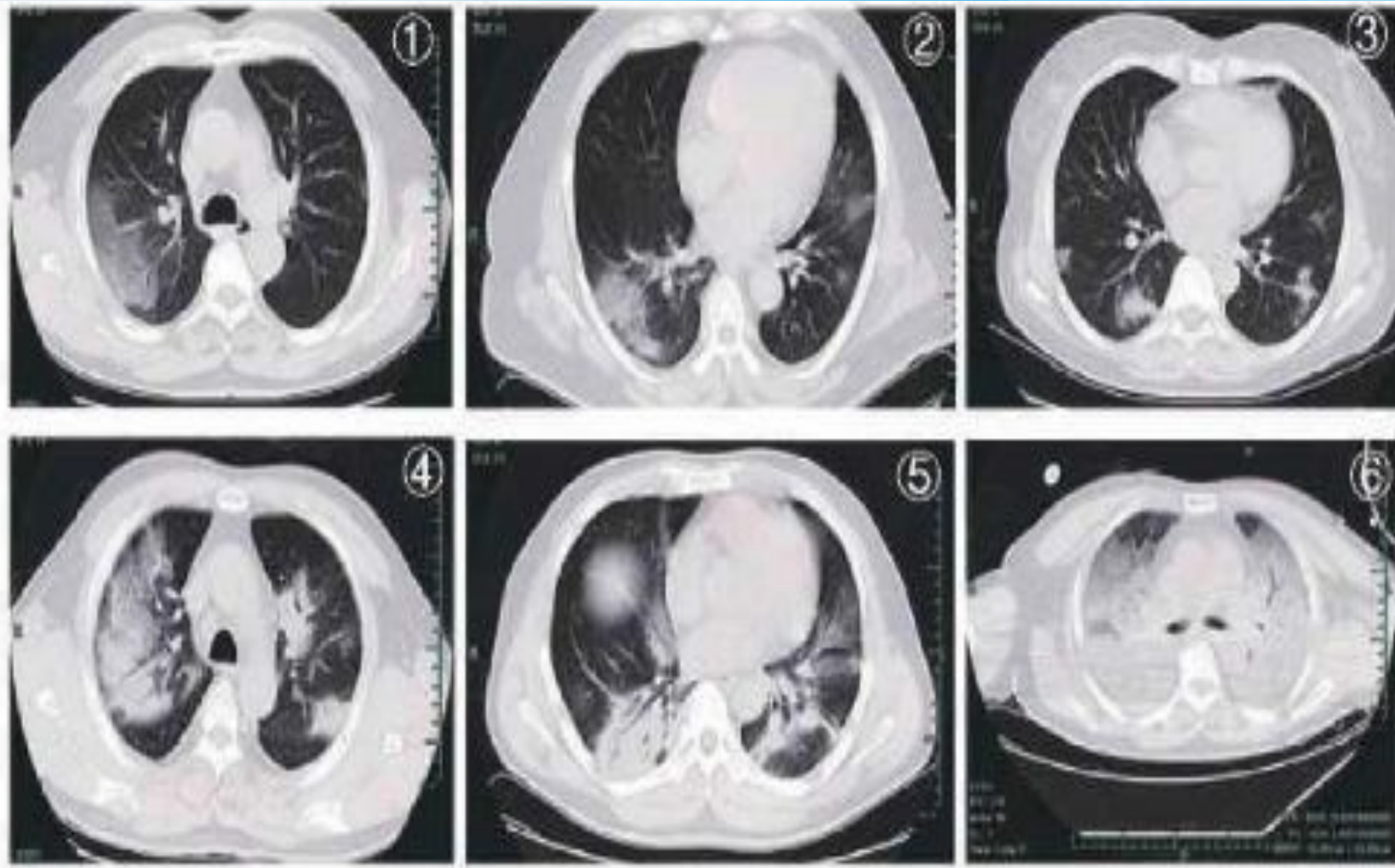


Торакальная томография чрезвычайно важна в диагностике COVID-19, контроле терапевтической эффективности и оценки готовности пациента к выписке. На ранних стадиях COVID-19 часто обнаруживаются многоочаговые тени или субплевральные фокусы уплотнения по типу «матового стекла», расположенные на периферии лёгких, в субплевральной зоне и обеих нижних долях на снимках КТ грудной клетки. Длинная ось поражённого участка по большей части параллельна плевре. В некоторых случаях субплевральных фокусов уплотнения по типу «матового стекла» наблюдаются междольковые септальные утолщения и внутридольковые интерстициальные утолщения, которые выглядят как субплевральный сетчатый узор, а именно: рисунок «булыжной мостовой». В небольшом числе случаев могут наблюдаться одиночные, локальные поражения или узелковое (очаговое) поражение, распределенное в соответствии с бронхом, с периферийными изменениями в виде субплевральных фокусов уплотнения по типу «матового стекла». Прогрессирование заболевания наблюдается по большей части в течение 7—10 дней, при этом нарастает и увеличивается плотность поражённых участков по сравнению с предыдущими снимками, а также наблюдаются уплотнённые поражённые участки с признаком воздушной бронхограммы. В критических случаях может наблюдаться дальнейшее разрастание уплотнения, когда плотность всего лёгкого в целом демонстрирует повышенную замутнённость, иногда это называется «белое лёгкое».

# Компьютерная томография

(Продолжение)

После того, как состояние пациента улучшится, субплевральные фокусы уплотнения по типу «матового стекла» могут полностью рассосаться, а некоторые уплотнённые поражённые участки оставят после себя фиброзные полосы или субплевральный сетчатый узор. Пациенты с несколькими дольковыми поражениями, особенно с обширными поражёнными участками, должны оставаться под наблюдением на предмет обострения заболевания. Пациенты с характерными лёгочными проявлениями заболевания на снимках КТ должны быть изолированы и постоянно сдавать анализы на нуклеиновую кислоту, даже если анализ на нуклеиновую кислоту SAR-CoV-2 показал отрицательный результат.



- 1,2 - очаговые субплевральные фокусы уплотнения по типу «матового стекла»;
- 3 - : узлы и очаговая экссудация;
- 4,5 - многоочаговые уплотнения на пораженных участках;
- 6 - диффузные уплотнения, «белое лёгкое»



# Бронхоскопия



Бронхоскопия с гибким видеоэндоскопом является универсальным методом, который прост в использовании и хорошо переносится у пациентов, инфицированных COVID-19, находящихся на искусственной вентиляции. Его применение включает в себя:

- Сбор образцов из нижних дыхательных путей (т.е. мокроты, эндотрахеального аспирата, бронхоальвеолярного лаважа) для выявления SARS-CoV-2 или других возбудителей помогает определить выбор соответствующих антимикробных препаратов, что может привести к благоприятным клиническим результатам. Наш опыт показывает, что образцы из нижних дыхательных путей с большей вероятностью могут быть положительными при анализе на SAR-CoV-2, чем образцы верхних дыхательных путей.
- Возможно использование этого метода для локализации очага кровотечения, купирования кровохарканья, удаления мокроты или сгустков крови; если очаг кровотечения выявлен с помощью бронхоскопии, то с помощью бронхоскопа можно проводить местную инъекцию холодного физиологического раствора, эпинефрина, вазопрессина или фибрина, а также лазерное лечение.
- Помощь в создании искусственных дыхательных путей; контроль интубации трахеи или чрескожной трахеотомии.
- Такие препараты, как  $\alpha$ -интерферон и N-ацетилцистеин, можно вводить через бронхоскоп.



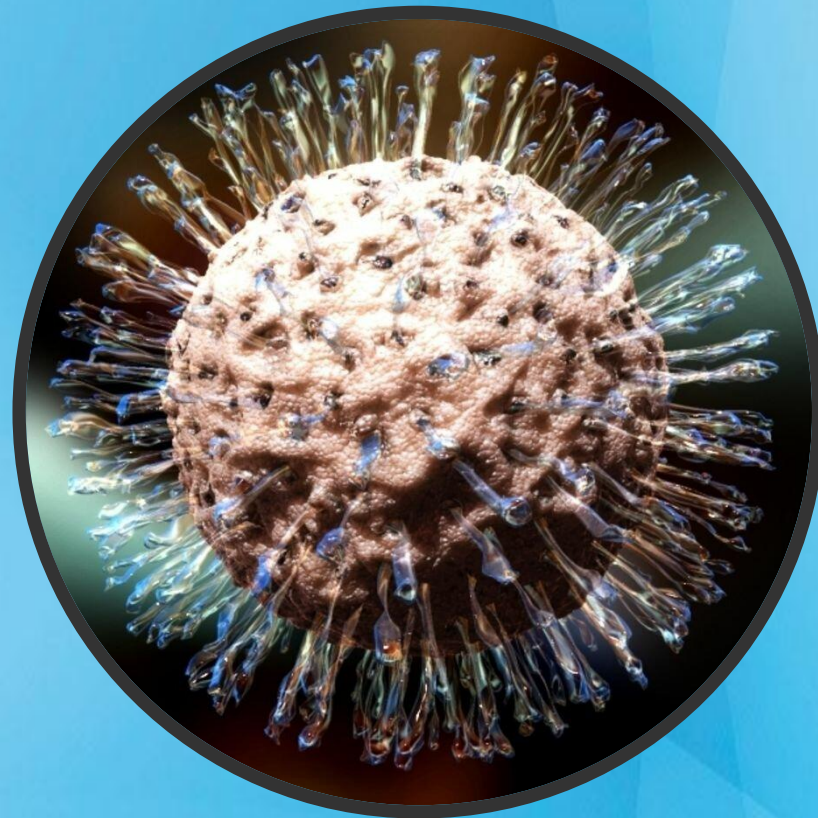
# Бронхоскопические проявления COVID-19



Отек и застойные явления на слизистой оболочке бронхов; большое количество выделений слизи в просвете

# Лечение

- Противовирусное лечение
- Противоударное и анти-гипоксемийное лечение



# Противовирусное лечение



- **Лопинавир/ритонавир** (2 капсулы, каждые 12 ч) в сочетании с **арбидолом** (200 мг каждые 12 ч). Из опыта лечения 49 пациентов до получения отрицательного результата теста на вирусную нуклеиновую кислоту в первый раз составило 12 дней (95% (8-15 дней)). Длительность отрицательного результата теста на нуклеиновую кислоту (отрицательного более 2 раз подряд с интервалами  $\geq 24$  ч) составила 13,5 суток (95% (9.5-17.5 дней)). Если основной режим не эффективен, то **хлорохинфосфат** можно применять у взрослых в возрасте от 18 до 65 лет (вес  $\geq 50$  кг: 500 мг ставки; вес  $\leq 50$  кг: 500 мг ставки в течение первых двух дней, 500 мг в сутки в течение следующих пяти дней).
- **Интерфероновая ингаляция** рекомендуется в протоколах диагностики и лечения COVID-19. Рекомендуется проводить его в палатах с отрицательным давлением, а не в палатах общего назначения из-за возможности передачи аэрозоля. Дарунавир / кобицистат обладает определенной степенью противовирусной активности в месте подавления вирусов *in vitro*, основанном на опыте лечения больных СПИДом, и побочные эффекты относительно слабы.
- Для пациентов, которые имеют непереносимость лопинавира/ритонавира, дарунавира/кобицистата (1 таблетка в сутки) или фавипиравира (начальная доза 1600 мг с последующим 600 мг 2 р/с) является альтернативным вариантом после этического рассмотрения. Одновременное применение трех и более противовирусных препаратов не рекомендуется.

# Противоударное и анти-гипоксемийное лечение



- Применение глюкокортикоидов при необходимости
- Лечение искусственной поддержкой печени для подавления цитокинового каскада
- Кислородная терапия для гипоксемии



# Применение глюкокортикоидов



Рекомендуется начальный рутинный прием **метилпреднизолона** в дозе 0,75~1,5 мг/кг внутривенно один раз в день (почти 40 мг один или два раза в день). Однако метилпреднизолон в дозе 40 мг каждые 12ч можно рассматривать для пациентов с понижающейся температурой тела или для пациентов со значительно повышенными цитокинами при рутинных дозах стероида. Даже метилпреднизолон в дозе 40 мг-80 мг каждые 2 ч можно рассматривать в критических случаях. Внимательно контролируйте температуру тела, насыщение крови кислородом, режим работы крови, С-реактивный белок, цитокины, биохимический профиль и КТ легких каждые 2-3 дня во время лечения по мере необходимости. Дозировка метилпреднизолона должна быть уменьшена вдвое каждые 3-5 дней, если состояние здоровья пациентов улучшается, температура тела нормализуется или вовлеченные поражения на КТ значительно всасываются. Пероральный метилпреднизолон (**Медрол**) рекомендуется принимать один раз в сутки при снижении внутривенной дозы до 20 мг в сутки. Курс лечения кортикостероидами не определен; некоторые специалисты предлагают прекратить лечение кортикостероидами, когда пациенты почти выздоровели.

# Лечение искусственной поддержкой печени



Искусственная система поддержки печени (ALSS) может проводить плазмообмен, адсорбцию, перфузию и фильтрацию медиаторов воспаления, таких как эндотоксины и вредные метаболитические вещества малой или средней молекулярной массы. Он также может обеспечить сывороточный альбумин, факторы свертывания крови, сбалансированный объем жидкости, электролиты и кислотно-щелочное соотношение, а также проявлять антицитокиновые бури, шок, воспаление легких и др. При этом он также может помочь улучшить функции многих органов, включая печень и почки. Таким образом, он может повысить успех лечения и снизить смертность тяжелых пациентов.

# Кислородная терапия



Гипоксемия может возникнуть из-за нарушения дыхательных функций COVID-19. Лечение кислородными добавками может исправить гипоксемию, снимая вторичное повреждение органов, вызванное дыхательным расстройством и гипоксемией.

# ЭКМО-поддержка для пациентов с COVID-19



COVID-19- это новое, высокоинфекционное заболевание, нацеленное в первую очередь на легочные альвеолы, которое повреждает главным образом легкие тяжелобольных пациентов и приводит к тяжелой дыхательной недостаточности.

Для применения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) в лечении COVID-19 медицинским работникам необходимо уделять пристальное внимание следующим аспектам: время и способ вмешательства, антикоагулянты и кровотечения, координация с искусственной вентиляцией легких, ЭКМО в сознании и ранняя реабилитационная подготовка, стратегия лечения осложнений.





«Человечеству объявлена беспрецедентная глобальная «война», и наш враг –это новое заболевание - коронавирус. «Поле битвы» являются больницы, а наши «солдаты» –это медицинские работники.»

Профессор Тинбо Лян

**Берегите себя и своих родных**  
**Спасибо за внимание**

