

Новая коронавирусная инфекция COVID-19

Мурзабаева Р.Т.,
кафедра инфекционных болезней
с курсом ИДПО

Ответы по адресу: infirobgmtu@yandex.ru

1.1. Актуальность, этиология и патогенез новой коронавиральной инфекции



Коронавирусная инфекция –

острая антропозоонозная вирусная инфекция с аэрозольным и фекально-оральным механизмом передачи возбудителя и протекает с поражением респираторного и пищеварительного тракта



Принятая терминология!!!

- SARS-CoV-2 – официальное название вируса, утвержденное ICTV; (Международный комитет по таксономии вирусов 11.02.2020).
- COVID-19 – официальное название заболевания, этиологически связанного с SARS-CoV-2, утвержденное ВОЗ (11.03.2020).

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) добавлена в перечень ООИ, представляющих опасность для окружающих, Постановлением Правительства РФ от 31.01.2020 г. **№ 66**

Разработка и обновление временных МР по профилактике, диагностике и лечению COVID-19

Рабочая группа по разработке временных МР по профилактике, диагностике и лечению COVID-19
Приказ МЗ РФ №68 от 27.01.2020

Рабочая группа по вопросам лекарственной терапии внебольничных пневмоний, в том числе при новой коронавирусной инфекции COVID-19
Приказ МЗ РФ №167 от 12.03.2020



Версия 1 МР
29.01.2020

Версия 2 МР
03.02.2020

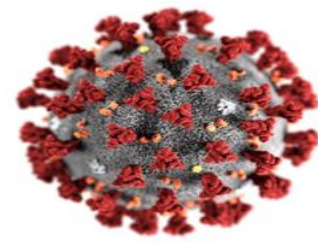
Версия 8 МР
03.09.2020

Версия 9 МР
26.10.2020

Версия 10 МР
08.02.2021

Версия 11 МР от
7.05.2021


- Анализ данных российских и зарубежных исследований в области профилактики, диагностики и лечения коронавирусной инфекции, включая COVID-19, SARS и MERS;
- Мониторинг и анализ рекомендаций международных организаций (ВОЗ, ECDC и др.), зарубежных национальных институтов и агентств по проблеме COVID-19;
- Анализ эффективности противоэпидемических мероприятий, клинических данных, опыта диагностики и лечения в зарубежных странах;
- Подготовка и обновление временных



Возникновение и распространение новой коронавирусной инфекции COVID-19

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

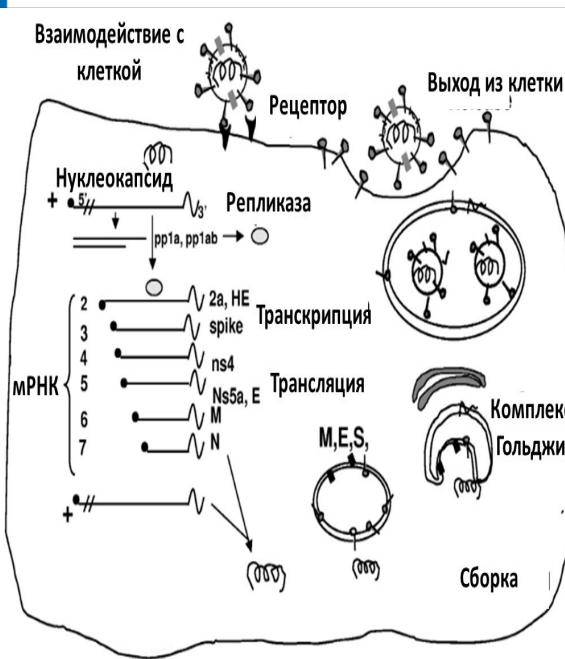
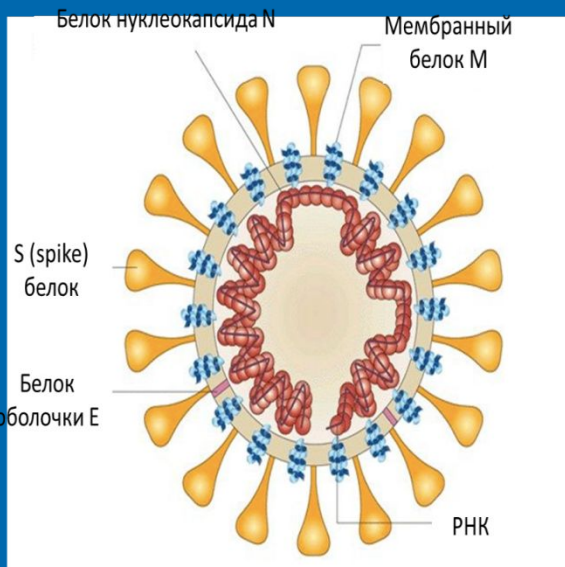
В настоящее время среди населения циркулируют 4 сезонных коронавируса (HCoV-229E, -OC43, -NL63 и -HKU1), круглогодично присутствуют в структуре ОРВИ, и вызывают поражение ВДП легкой и средней тяжести, и 2 высокопатогенных коронавируса – вирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS) и COVID-19.

- 2002  В 2002 г. коронавирус **SARS-CoV** из рода Betacoronavirus (резервуар – летучие мыши, промежуточный резервуар – циветты) впервые стал причиной развития эпидемии атипичной пневмонии (ТОРС), в 37 странах зарегистрировано > 8000 больных, из них 774 умерло. С 2004 г. новых случаев не выявлено-летальность 9,7%
- 2012  Появился коронавирус **MERS-CoV**, возбудитель ближневосточного респираторного синдрома (MERS). Циркулирует по н.в. , до 2020 г. Зарегистрировано 866 летальных исходов, летальность **34,4%**.
- 2019  С декабря 2019 г. по март 2020 г. наиболее широкое распространение SARS-CoV-2 получил на территории КНР с эпицентром в провинции Хубэй (>80 тыс.чел.). В настоящее время основной источник инфекции- больной человек, находящийся и в инкубационном периоде заб-я.
- 2021  Учитывая высокую патогенность, вирусы SARS-CoV, SARS-CoV-2 и MERS-CoV отнесены ко II группе патогенности.
- 2021  Эпидемическая ситуация в разных странах крайне неоднородная. наибольшее число случаев инфицирования зарегистрировано в США и Бразилии (более 40%).

Эпидемиологическая ситуация COVID-19 на 05.09.2021

Страна	Количество заболевших	Количество умерших
В мире	220282354 / за сутки +460908	4561159/ за сутки 7458 летальность 2,07%
Россия	7.012599 / за сутки +18645	187200/ 793 за сутки, летальность 2,66%
Башкортостан	58562 / за сутки +301	1187 / за сутки 12+, летальность 2,03%

Строение и жизненный цикл вируса



SARS-CoV-2 – вирус с одноцепочечной РНК, к семейству Coronaviridae, роду Betacoronavirus. Генетическая последовательность SARSCoV-2 сходна с таковой SARS-CoV по меньшей мере на 79%.

Оболочка вириона имеет булавовидные отростки (S, spike), придающие вид короны вирусу, а также белки оболочки E, мембран.М и нуклеокапсидный N белки;

С помощью S белка вирус взаимодействует с рецептором чувствительных клеток– ангиотензин - связывающим белком (ACE2) и проникает в клетки;

Появление мутаций является типичным для РНК-содержащих вирусов. Исходный штамм, выделенный от пациентов в Ухане в 12.2019 г., был отнесен к генетическому клайду L, в 01.2020 г. выделили клайд S, а затем - клайд O. Разделение вирусов SARS-CoV-2 на клайды не изменяли биологические свойства вируса (вирулентность, контагиозность, чувствительность к противовирусным препаратам)

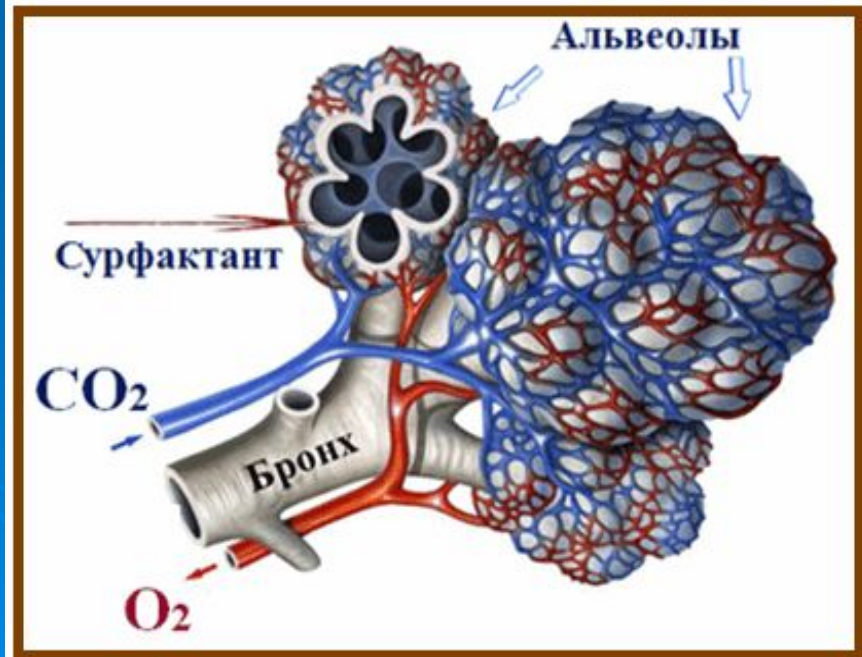
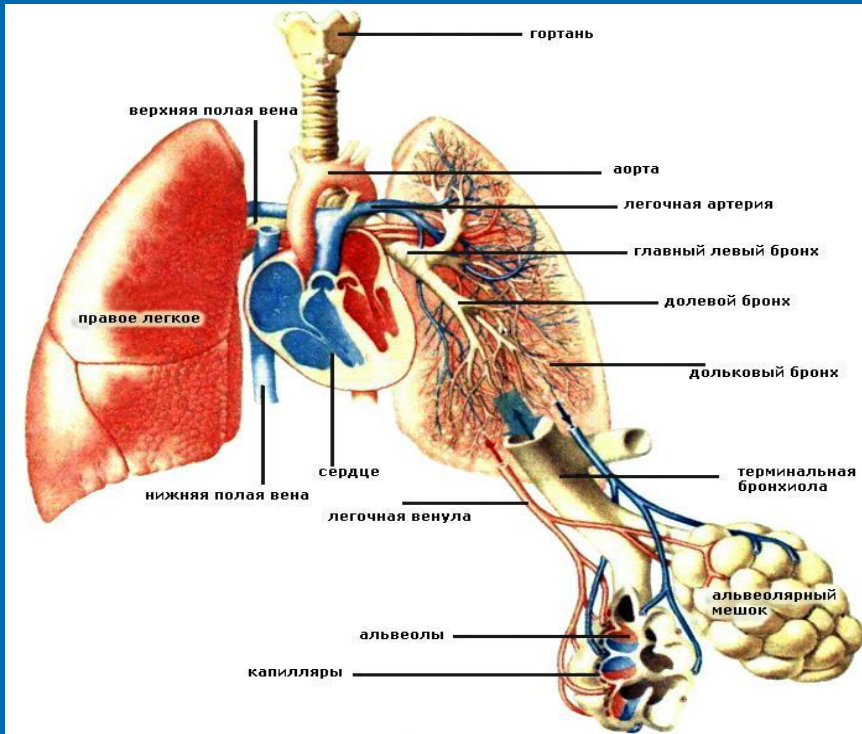
Нет данных о связи выявленных мутаций в геноме SARS-CoV-2 с тяжестью и прогнозом течения COVID-19, их влияния на чувствительность и специфичность диагностических тест-систем и эффективность вакцин

Мутации SARS-CoV-2

- Количество вариантов SARS-CoV-2 в настоящее время превышает 1000 различных генетических линий. Большинство мутаций SARS-CoV-2 не имеют функционального значения
- Исходя из распространенности различных вариантов вируса среди населения и данных об их биологических свойствах (контагиозность, патогенность, отношение к нейтрализующей активности антител) ВОЗ предложила выделять варианты, представляющие обеспокоенность (VOC – variant of concern) и варианты, представляющие интерес (VOI – variant of interest).
- VOI широко распространены во многих странах мира, имеют мутации, которые потенциально способны изменить их биологические свойства, но доказательства этому в данный момент нет.
- VOC наряду с мутациями обладают биологическими свойствами, повышающими контагиозность, патогенность или снижающие нейтрализующую активность антител.
- Вариант дельта, получивший широкое распространение во многих странах мира и относящийся к VOC, несет в своем геноме мутации, повышающих контагиозность вируса, мутации, повышающие сродство S-белка вируса к АПФ-2 рецептору и понижающие узнаваемость вирусных постинфекционных и поствакцинальными антителами.

Строение, функции легких

- ❑ Легочная ткань состоит из долек, в вершину каждой долики входит бронх, он делится с образованием концевых бронхиол (18-20), переходит в ацинус.
- ❑ Ацинусы состоят из альвеолярных бронхиол, которые делятся на альвеолярные ходы, заканчивается двумя альвеолярными мешочками.
- ❑ Альвеолы –полушаровидные выпячивания, состоят из соединительно-тканых волокон. Выстланы слоем эпителиальных клеток и обильно оплетены кровеносными капиллярами
- ❑ В альвеолах происходит газообмен между атмосферным воздухом и кровью. Кислород и углекислый газ, преодолевая диффузионный барьер (эпителий альвеол, базальная мембрана, стенка легочн. капилляра), проникают от эритроцита до альвеолы и наоборот



Клетки-мишени для SARS-CoV-2

- ❑ Входные ворота вируса – эпителий ВДП, желудка и кишечника.
- ❑ Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2) способствует связыванию вируса с ACE-2, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку
- ❑ Вирус обладает политропностью. Рецепторы ACE2 представлены на клетках-мишенях дыхательного тракта, почек, ЦНС, пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки, сердца, эндотелиальных клетках артерий и вен, клетках гладкой мускулатуры артерий.
- ❑ Однако **основной и быстро достижимой мишенью** являются эпителиальные клетки альвеол, где вирус активно реплицируется, разрушает их, заражая новые клетки.
- ❑ Обсуждается возможность специфического поражения лимфоцитов с их апоптозом и пироптозом (возможно лежит в основе лимфопении, синдрома гиперактивности макрофагов).
- ❑ Учитывая способность SARS-CoV-2 поражать различные органы и ткани, обсуждается роль CD147 в инвазии клеток SARS-CoV-2.
- ❑ Диссеминация SARS-CoV-2 может привести к поражению головного мозга, привести к аносмии на ранней стадии заболевания

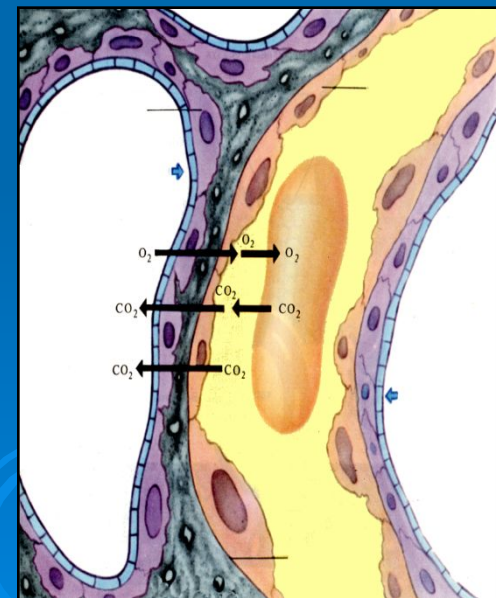
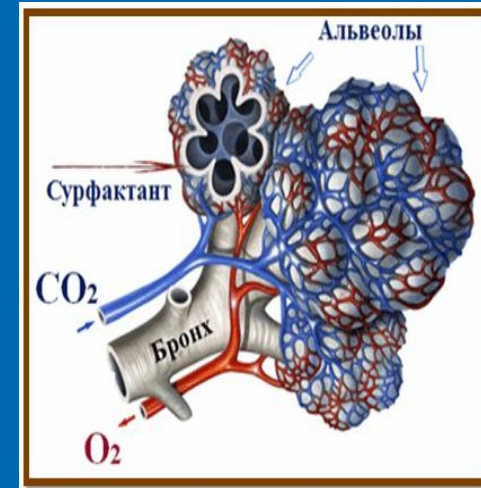


COVID-19 циклически протекающее инфекционное заболевание

- ❑ В течении инфекции выделяют 3 стадии: ранней инфекции (виремии), легочной инфекции (фаза пневмонии), прогрессирования (гипервоспаления) или выздоровления
- ❑ При ведении пациента с COVID-19 чрезвычайно важно правильное определение
- ✓ стадии заболевания и
- ✓ степени тяжести состояния пациента
- ❑ Именно эти 2 фактора определяют адекватную тактику ведения пациента в каждой конкретной стадии болезни
- ❑ Для этого необходимо в и/б вести учет дней болезни!

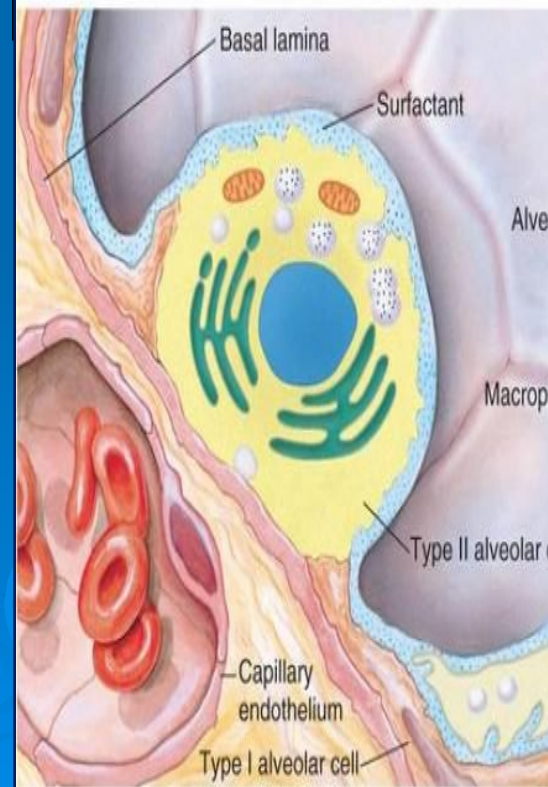
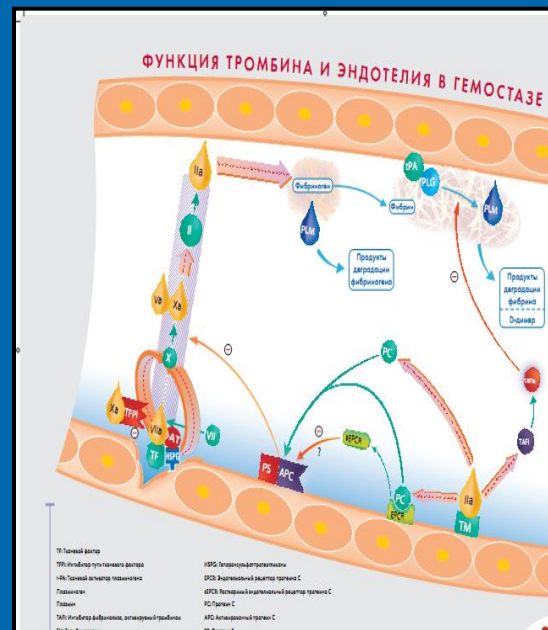
Характеристика первой стадии COVID-19

- Первая ст. COVID-19 длится 3–8 сут. в зависимости от степени тяжести заболевания и коморбидного статуса
- Происходит репликация РНК-вируса в цитоплазме пораженных клеток. Он доступен к действию ИКК- ЦТЛ и противовирусных препаратов
- Около 80% пациентов переносят этот период легко (в виде ОРВИ с поражением ВДП) или бессимптомно, вирусемия не >3-5 дней
- У 20% б-х вирус поражает эпителий НДП и альвеол, эндотелий легочных капилляров, вирусемия может длиться до 5-7 дней, далее развивается СВР.
- Повышается проницаемость мембран инфицированных клеток, выпотевают жидкость в просвет альвеол, интерстиций в легких, инактивируется сурфактант, ↓дыхательный объем альвеол. Нарастает СВР
- К 6-8 д/б (к началу 2 ст.) развивается ОДН и ↑ плотность легочной ткани (вирусный пневмонит), на КТ- феномен «матового стекла»
- !Только в 1 ст. важна ПВТ** (фавипиравир-коронавир, арепливир, авифавир; гидроксихлорохин при среднетяжелой форме, умифеновир, ИФН-α2в).



Характеристика 2 стадии болезни

- У пациентов во 2-й стадии COVID-19, которая длится 7 суток (8-15-25 дней), развивается патологич-й ответ иммунной системы в виде цитокинового шторма.
- Вирус, токсины повреждают эндотелий сосудов МЦР, легочных капилляров, приводят к капилляростазу и плазморею и отечному синдрому.
- Дисфункция эндотелия **запускает ДВС** с тромбированием легочных капилляров и др. органов-мишеней сгустками фибрина, агрегатами тромбоцитов
- Параллельно развивается активная СВР, разрушение альвеоцитов ЦТЛ, выброс цитокинов (ИЛ-1,6, ФНО- α)-лихорадка, нарастающая ДН (интерстициальный пневмонит), \uparrow уровня СРБ, D-димера, ИЛ-6, ферритина (цитокиновый шторм!), а/б не эффективны.
- Развивается ОРДС, рестриктивная и диффузионная ДН, при которых ИВЛ мало эффективна!
- !** В этой стадии важна упреждающая иммуносупрессивная и антикоагулянтная терапия.
- При ОДН, помимо O_2 -терапии при $SpO_2 < 92\%$, нужно введение белковых препаратов (альбумин, СЗП)



Острая дыхательная недостаточность

Рестриктивная, диффузионная ДН

- ✓ В норме кровотоком осуществляется по тем капиллярам, которые омывают аэрируемые альвеолы. Величина физиолог.легочного шунта не $> 2-3\%$.
- ✓ При развитии пневмонии и ОРДС наступает локальная гиповентиляция участка легких при N перфузии капил-в,
- ✓ на этом участке кровь не оксигенируется и развивается гипоксемия.
- ✓ При ИТШ нарушение МЦ в легочных капиллярах обуславливает неэффективность вентиляции легких
- ✓ Утолщение альвеолярно-капиллярной мембраны (отёк лёгких), возникает в результате пропотевания жидкой части крови в интерстиций и альвеолы (КВИ, грипп, уремия, ИМ, в/в инфузии).
- ✓ **Клинически одышка**, цианоз, ССН, крепитация, «снежная буря» в легких, O_2 мало эффективна

ОРДС

- ✓ Развивается на фоне чрезмерной, гиперергической СВР на данную инфекцию, гиперактивации ЦТЛ, продукции провоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8)
- ✓ \uparrow капиллярной проницаемости
- ✓ Отек альвеолярно-капиллярных мембран, альвеол, \downarrow образования сурфактанта.
- ✓ Тяжелое диффузное альвеолярное повреждение – синоним ОРДС.
- ✓ Признаки нарастающей легочной гипертензии: одышка, частое дыхание с дистанционными хрипами, тахикардия
- ✓ Резкая бледность кожных покровов, диффузный цианоз, потливость. Масса хрипов аускультативно, «снежная буря» в легких
- ✓ Рефрактерность к O_2 -терапии

Этапы развития COVID-19

- Пациенты с нормальной иммунной системой и адекватным иммунным ответом без факторов риска (пожилой возраст, коморбидные болезни) подавляют действие вируса в первой или второй стадии без чрезмерной иммунной реакции.
- Заболевание протекает в легкой или в среднетяжелой форме

- У больных с иммунной дисфункцией происходит сбой начальной фазы иммунного ответа и развивается чрезмерная СВР (цитокиновый шторм), что приводит к развитию прогрессирующего пневмонита, полиорганной дисфункции, распространенного тромбоваскулита и высокого риска смерти

Исходя из этого, лечение COVID-19 должно быть более адекватным между первой и второй фазой (в этом терапевтическом окне), когда наблюдается клиническое ухудшение с признаками нарастающей ДН и гиперкоагуляционного синдрома (лихорадка более 7 дней, кашель, одышка, снижение SpO₂)

Характеристика 3-й стадии COVID-19

- Третья стадия COVID-19 наступает приблизительно после 15-25 суток с начала заболевания.
 - Характеризуется выздоровлением пациента при благоприятном течении болезни или
 - развитием осложнений при неблагоприятном его течении (развитии гипервоспаления) .
 - Типичными для COVID-19 на фоне гипервоспаления являются нарастающая ДН, полиорганная дисфункция, инфекционные нозокомиальные и тромбэмболические осложнения, обусловленные СВР, гипоксемией, тромбоваскулитом
- И обязательные направления лечения включают антикоагулянтную, антиагрегантную, реперфузионную терапию при тромбэмболических осложнениях,
 - антибактериальную при инфекционных осложнениях
 - продолжение сдержанной иммуносупрессивной терапии с большим риском присоединения бактериального и грибкового сепсиса.

Поражение микроциркуляторного русла легких при COVID-19

- ❑ Вирусное и вызванное цитокиновым штормом повреждение эндотелия (SARS-CoV-2-ассоциированный **эндотелиит**) – основа характерной для COVID-19 микроангиопатии преимущественно легких,
- ❑ реже других органов (миокарда, ГМ и др.), причем м. развиться локальный легочный или системный продуктивно –деструктивный тромбоваскулит.
- ❑ В 4 ковидных госпиталях проводилось п/а исследования, при этом выявлены:
 - ❑ выраженное полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок и ветвей легочных артерий и вен, сладж эритроцитов, свежие фибриновые и организующиеся тромбы;
 - ❑ Внутрибронхиальные, бронхиолярные и интраальвеолярные кровоизлияния.
- ❑ Характерен альвеолярно-геморрагический синдром до развития геморрагических инфарктов, тромбов сосудов легких, ТЭЛА
- ❑ **Описаны** также тромбоз артерий с развитием инфарктов (миокарда, головного мозга, киш-ка, почек, селезенки), гангрена конечностей
- ❑ Частота присоединения бактериальной или микотической суперинфекции не превышает 15-30%, чаще у больных при длительной ИВЛ.
- ❑ В историях болезни указаний на данные суперинфекции не было

Морфологические изменения в легких

□ В раннюю (экссудативную) стадию преобладают признаки **внутриальвеолярного отека** на фоне повреждения альвеол, плазмореи из легочных капилляров

□ Гистологически – внутриальвеолярный отек, гиалиновые мембраны, выстилающие контуры альвеол, десквамированный альвеолярный эпителий, в полостях альвеол - скопления фибрина, эритроцитов,

□ в интерстиции - воспаление с лимфоцитарной инфильтрацией

□ В клетках эпителия трахеи и бронхов м.б. вирусные частицы. В легочных капиллярах - тромбы и агрегаты клеток.

□ **С противоотечной целью** - противовоспалительная терапия, назначается альбумин, СЗП

□ В продуктивную (позднюю) стадию (с 8 д/б) в просвете альвеол, бронхиол организация экссудата (скопления сидерофагов), фибрин и

□ облитерирующий бронхиолит с **организующейся пневмонией**, плоскоклеточная метаплазия альвеолярного эпителия.

□ М.б. ателектазы, утолщение межальвеолярных перегородок за счет лимфоидной инфильтрации и пролиферации альвеолоцитов II типа

□ Показана антикоагулянтная, антиагрегатная, реперфузионная при тромбоэмболических, АБТ при инфекционных осложнениях.

□ Т.о., **патоморфологические процессы** в легких в динамике определяют основные направления терапии пациентов COVID-19

Морфологические изменения в других органах

- ❑ Выявлены изменения и в других органах (помимо васкулита) на фоне генерализации коронавирусной инфекции (?): в кишечнике (катаральный и геморрагический гастроэнтероколит), головном мозге и мягкой мозговой оболочке (энцефалит и менингит), сердце (миокардит), поджелудочной железе, почках, селезенке.
- ❑ Весьма вероятны и прямые вирусные поражения плаценты, в ряде наблюдений показана возможность в/утробного инфицирования.
- ❑ Отмечены тяжелые поражения микроциркуляторного русла в связи с развитием своеобразной ДВС, наиболее выраженные в легких и почках.
- ❑ Описаны типичные для COVID-19 кожные проявления – от геморрагического синдрома до высыпаний различного вида.
- ❑ На основании исследований аутопсийного материала с учетом клинической картины заболевания можно выделить следующие **клинические и морфологические маски COVID-19**: сердечную, мозговую, кишечную, почечную, печеночную, диабетическую, тромбозмболическую (при ТЭЛА), септическую (при отсутствии бактериального, микотического сепсиса), микроангиопатическую (с системной микроангиопатией), кожную.

1. 2.Эпидемиологические аспекты COVID-19



Эпидемиологическая ситуация

- Почти все страны мира серьезно пострадали от пандемии COVID-19, однако эпидемиологическая ситуация в разных странах крайне неоднородная.
- Высокий уровень заболеваемости и летальности отмечается в тех странах, где изоляционно-ограничительные мероприятия были введены с запозданием или в неполном объеме (Италия, Испания, США, Великобритания, Индия).
- Напротив, в странах, в которых противоэпидемиологические мероприятия были введены своевременно и в полном объеме (Сингапур, Южная Корея, Тайвань, Япония), наблюдается низкий уровень заболеваемости и летальности от COVID-19.



Резервуар инфекции

- ❑ До конца неизвестен (вероятно, дикие животные – летучие мыши и змеи).
- ❑ SARS-CoV-2 является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучей мыши и коронавирусом неизвестного происхождения.
- ❑ По полученным итальянскими вирусологами данным и мнению Л.Монтанье, Нобелевского лауреата, новый химерный коронавирус был модифицирован в условиях лаборатории (в полном геноме вируса выявлена последовательность иного вируса – секвенция ВИЧ) с целью производства вакцины от ВИЧ-инфекции.

Источник инфекции

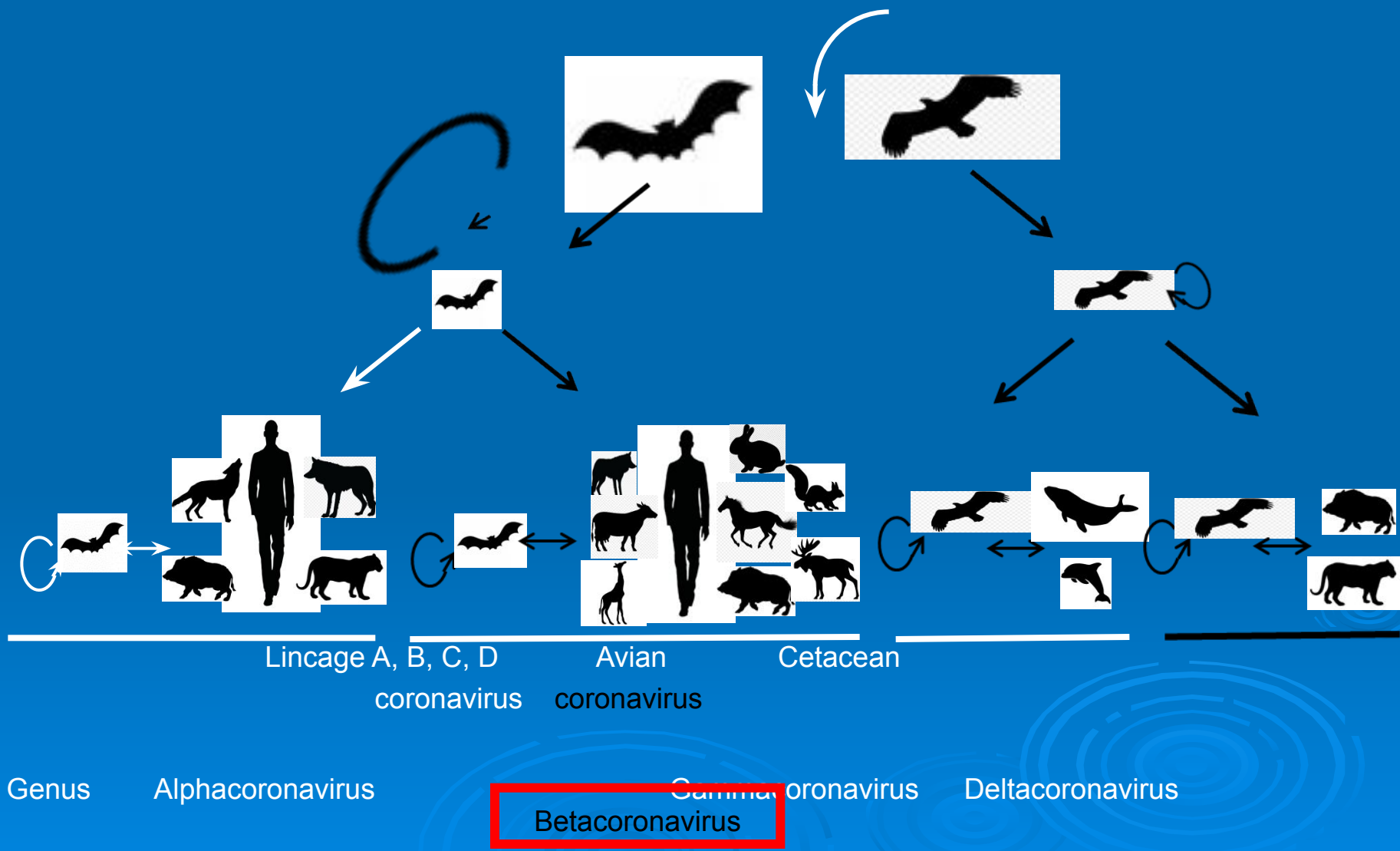
- Больной человек (в инкубационном периоде, в разгар болезни). Наибольшую опасность для окружающих представляет больной человек в последние два дня инкубационного периода и первые дни болезни.
- Бессимптомный носитель SARS-CoV-2 с возможностью передачи от клинически здорового человека контактными лицам и, возможно, при длительном вирусоносительстве у реконвалесцентов из группы риска .
- Контагиозность: число инфицированных от одного источника $R_{0Cov-19} = 2-3-4$

Устойчивость вируса

- При комнатной температуре (20-25°C) SARS-CoV-2 способен сохранять жизнеспособность на различных объектах окружающей среды в высушенном виде до 3 суток, в жидкой среде – до 7 суток.
- Вирус остается стабильным в широком диапазоне значений pH (до 6 дней при значении pH от 5 до 9 и до 2 дней при pH 4 и pH 11).
- При температуре +4°C стабильность вируса сохраняется более 14 дней.
- При нагревании до 37°C полная инаktivация вируса происходит в течение 1 дня, при 56°C - в течение 45 минут, при 70°C – в течение 5 минут.
- Вирус чувствителен к ультрафиолетовому облучению дозой не менее 25 мДж/см² и действию различных дезинфицирующих средств в рабочей концентрации.

Схема циркуляции коронавирусов

(Щелканов М.Ю., 2020)



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 больным, а также через пищевые продукты, поверхности и предметы, контаминированные вирусом
- ❑ Возможен **фекально-оральный** механизм передачи вируса, при употреблении инфицированных продуктов, через грязные руки. РНК SARS-CoV-2 обнаруживается в образцах стула больных, в цитоплазме эпителия желудка, 12-перстной и прямой кишки
- ❑ Существует риск **вертикального** механизма передачи коронавируса от матери к плоду.
- ❑ Факторы передачи: воздух, пищевые продукты и предметы обихода, контаминированные вирусом

Постановление Правительства РФ от 31 января 2020 г. № 66

- ❑ Установлена роль COVID-19, как инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи (нозокомиальный путь).
- ❑ Медицинские работники подвергаются самому высокому риску инфицирования, поскольку в процессе выполнения профессиональных обязанностей имеют длительный аэрозольный контакт.
- ❑ Существует высокий риск формирования эпидемических очагов COVID-19 в организованных коллективах (воинские коллективы, образовательные учреждения, дома престарелых, психоневрологические диспансеры, общежития, медицинские организации) при заносе инфекции,
- ❑ **COVID-19 включен в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих**

Определение случая заболевания COVID-19

Подозрительный

Клинические проявления **острой респираторной инфекции**: температура тела выше 37,5 °C

и один или более из следующих признаков:

- ✓ кашель — сухой или со скудной мокротой;
- ✓ одышка, ощущение заложенности в грудной клетке;
- ✓ насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO_2) $\leq 95\%$;
- ✓ боль в горле, насморк и другие катаральные симптомы, слабость, головная боль, аносмия, дисгевзия, конъюнктивит, мышечные боли, кожная сыпь, рвота диарея.

При отсутствии других известных причин, которые объясняют клиническую картину вне зависимости от эпидемио-логического анамнеза.

Вероятный (клинически подтвержденный)

- 1) Клинические проявления острой респираторной инфекции (ОРИ).



Эпидемиологический анамнез

- ✓ возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов;
- ✓ тесные контакты за последние 14 дней с лицом, находящимся под наблюдением COVID-19, который в последующем заболел;
- ✓ тесные контакты за последние 14 дней с лицом, у которого лабораторно подтвержден диагноз COVID-19;
- ✓ наличие профессиональных контактов с подтвержденными или подозрительными случаями COVID-19.

- 2) Клинические проявления ОРИ с характерными изменениями в легких* вне зависимости от однократного лаб. анализа на наличие РНК SARS-CoV-2 и эпидемиологического анамнеза
- 3) Клинические проявления ОРИ с характерными изменениями в легких* при невозможности проведения лаб. анализа на наличие РНК SARS-CoV-2.

Подтвержденный

- 1) Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК ИЛИ антигена SARS-CoV-2
- 2) Положительный результат на антитела класса IgA, IgM и/или IgG с клинически подтвержденной COVID-19



Существует высокий риск формирования эпидемических очагов COVID-19 в МО в случае нарушения санитарно-противоэпидемического режима

COVID-19
(CoronaVirus Disease 2019)

потенциально тяжёлая острая респираторная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2

Эпидемиологические отличия COVID-19

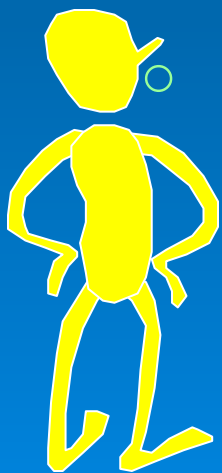
- ❑ Вирус высоко контагиозен, передается быстрее и легче сезонного гриппа и CoV-MERS, что определяет его высокую опасность;
- ❑ Для защиты от новой КВИ необходимо организовать 4-х компонентную систему борьбы:
 - ✓ Ранняя защита (ношение масок, перчаток, мытье рук, соблюдение социальной дистанции);
 - ✓ Раннее выявление (быстрое выявление инфицированных, измерение t в местах массового скопления людей, своевременное обращение к врачу);
 - ✓ Ранняя диагностика (для профилактики внутрибольничного заражения медиков и больных, лучше в амбулаторных условиях спец. обследование);
 - ✓ Ранняя изоляция (для оперативного сведения к минимуму контактов зараженных со здоровыми людьми)

1.1.3. Клинические особенности коронавирусной инфекции

Алгоритм обследования пациента с подозрением на COVID-19

Решение вопросов

- Имеется ли подозрение на КОВИД-19?
- Оценить степень тяжести состояния пациента
- Решить вопрос о маршрутизации пациента
- Назначить комплексную терапию с учетом периода и степени тяжести заболевания



Клинические особенности COVID-19

Инкубационный период от 2 до 14 суток

Формы COVID-19

легкая, средняя, тяжелая, **крайне тяжелая**

Клинические варианты

- ❑ ОРВИ легкого течения;
- ❑ пневмония без ДН;
- ❑ ОРДС (пневмония с ОДН);
- ❑ сепсис;
- ❑ септический шок;
- ❑ ДВС-синдром, тромбозы, тромбоэмболии.

Клинические симптомы

- повышение температуры тела $\geq 90\%$;
- кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) 80% ;
- утомляемость 40% ;
- одышка* 30%
- ощущение заложенности в грудной клетке $\geq 20\%$
- миалгия (11%), спутанность сознания (9%), головные боли (8 %), кровохарканье (2-3%), диарея (3%), тошнота, рвота, сердцебиение, боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита.

Наиболее тяжелая одышка развивается к **6-8-му!!** дню от момента заражения

У пациентов старческого возраста возможна атипичная картина заболевания без лихорадки, кашля, одышки.

Симптомы включают делирий, падения, функциональное снижение, конъюнктивит, бред, тахикардию или снижение АД

Классификация COVID-19 по степени тяжести

ЛЕГКОЕ ТЕЧЕНИЕ

- температура тела ниже 38 °С, кашель, слабость, боли в горле;
- отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения.

СРЕДНЕТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ?

- лихорадка 38-38,5°С 3-5 дней;
- ЧДД более 22/мин;
- одышка при физических нагрузках;
- изменения при КТ (рентгенографии) – КТ 1-2, минимальные или средние;
- SpO₂ < 95%;
- СРБ сыворотки крови более 10 мг/л.

ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ

- Острое начало болезни, стойкая лихорадка >7 сут, кашель сухой (95%), одышка в покое (100%).
- ЧДД более 26-30/мин.;
- SpO₂ ≤ 93%;
- нестабильная гемодинамика (САД <90 или ДАД < 60 мм.рт.ст., диурез <20 мл/час), тахикардия
- изменения в легких при КТ (рентгенографии) – КТ 3-4, значительные или субтотальные;
- лактат артериальной крови > 2 ммоль/л;
- qSOFA > 2 балла.

КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ

- **снижение уровня сознания, агитация** - двигательное беспокойство, с эмоциональным возбуждением, с чувством тревоги и страха;
- **стойкая фебрильная лихорадка (более 10 дней);**
- ОРДС, одышка, ЧД >30/мин., SpO₂ < 85-70%;
- Пациенты в ОРИТ, ОДН с необходимостью респираторной поддержки (ИВЛ);
- септический шок; ПОН;
- изменения в легких на КТ (рентгенографии) – КТ 4, значительные или субтотальные или картина ОРДС

qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment)

↔ **qSOFA** – ускоренная SOFA – шкала для оценки органной дисфункции.

Включает:

↔ Нарушение сознания (ЦНС) по шкале Глазго <13-15 баллов;

↔ Систолическое давление <100 мм.рт.ст.

↔ Частота дыхания ≥ 22 / мин

Индекс оксигенации (P_{aO_2} / F_{iO_2})

- Известно, что снижение индекса оксигенации (P_{aO_2} / F_{iO_2}) считается одним из главных критериев острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).
- При этом степень нарушения оксигенирующей функции легких является и дифференциально-диагностическим критерием
- для острого повреждения легких (ОПЛ) и его наиболее тяжелой стадии - ОРДС:
- индекс оксигенации (P_{aO_2} / F_{iO_2}) < 300 - ОПЛ; индекс оксигенации (P_{aO_2} / F_{iO_2}) < 200 - ОРДС.

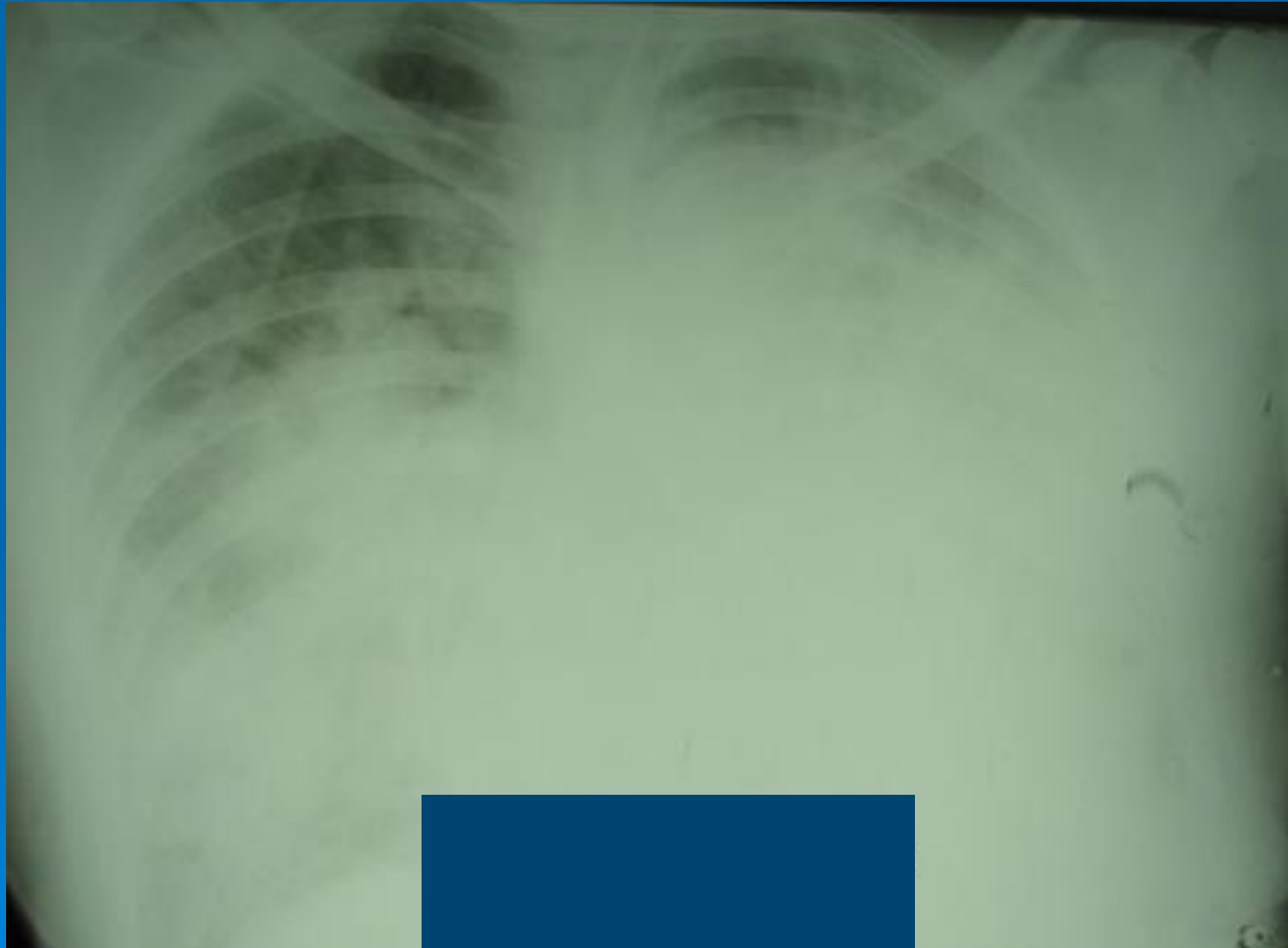
Критерии оценки степени тяжести COVID-19

- ✓ У больных с легким течением симптомы регрессируют - 7-10 дн.
- ✓ У пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением после 5-8 дня бол-зни:
- ✓ Сохраняется **лихорадка**, появляются симптомы ОДН
- ✓ Прогрессируют инфильтративные изменения в легких (вирусный пневмонит), ОРДС,
- ✓ Появляются признаки повреждения миокарда, почечной и печеночной дисфункции, сепсиса и септического шока
- ✓ Характерны: стойкая лихорадка более 7дн. кашель, одышка.
- ❑ У пациентов нередко недооценка степени тяжести (средней!), клинические проявления прогрессируют исподволь. !!Следует обратить внимание на:
- ❑ Лихорадка (38,5-39°) до 8-14 дней у всех больных, что нередко врачами расценивалось как наложение бактериальной инфекции, а не как СВР, и назначались комбинации а/б резерва, а не активная противовоспалительная терапия (ПВТ)
- ❑ На фоне СВР нарастают симптомы ДН (одышка в покое, нехватка воздуха, неуклонное ↓SpO₂, сухой кашель, приступообразный, головокружение, реже хрипы в легких, тахикардия, ↓ А/Д)
- ❑ И прогрессировал вирусный пневмонит, что подтверждалось увеличением ОПЛ на КТ через 3-4 дня, неуклонным ↓ SpO₂
- ❑ Выявлялись признаки ПОН: повреждения миокарда (ЭКГ, тропонины+), почек (креатинин), печени (АЛТ, АСТ), СРБ, сепсиса (полиорганность, гемодинамические нарушения).

Острый респираторный дистресс синдром

- ❑ Развивается на фоне чрезмерной, гиперергической СВР на данную инфекцию, гиперактивацией ЦТЛ, продукцией провоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8).
- ❑ Увеличение капиллярной проницаемости
- ❑ Отек альвеолярно-капиллярных мембран и альвеол
- ❑ Нарушение образования сурфактанта
- ❑ Признаки нарастающей легочной гипертензии:
- ❑ Одышка, частое дыхание с дистанционными хрипами, тахикардия
- ❑ Резкая бледность кожных покровов, диффузный цианоз, потливость. Масса хрипов над легкими при аускультации
- ❑ Синдром «снежной бури» на рентгенографии легких
- ❑ Рефрактерность к кислородотерапии

Вирусная пневмония, ОРДС при COVID-19



Лабораторно-инструментальные критерии ОДН

ОДН – быстро нарастающее несоответствие системы внешнего дыхания потребностям организма для поддержания нормального парциального напряжения O_2 и CO_2 в артериальной крови. Критерии ОДН:

- ✓ $PaO_2 < 60$ мм рт. ст. при дыхании смесью с содержанием 60% кислорода;
- ✓ $PaCO_2 > 60$ мм рт. ст.;
- ✓ pH артериальной крови $< 7,3$;
- ✓ Жизненная емкость легких < 15 мл/кг;
- ✓ Максимальное инспираторное давление < 25 смвод ст
- ✓ Дефицит оснований ВЕ $> \pm 2,3$ мм/л
- ✓ Рентгенография или КТ ОГК
- ✓ Исследование мокроты

Степени острой дыхательной недостаточности !

- **1** – компенсированная стадия, нормальный газообмен достигается за счет значительного напряжения системы дыхания. Одышка при нагрузке (18-20 в мин.), цианоза нет. Гемодинамика стабильна. Показатели PaO_2 и $PaCO_2$, КОС мало изменены.
- **2** - клинически выражена, сильная одышка (24-36 в мин.), в удушье, диффузный цианоз, заторможенность, $\downarrow PaO_2$, $\uparrow PaCO_2$ тахикардия, некомпенсированный метаболический ацидоз. Больные в ОРИТ
- **3 и 4 ст.** – соответствуют тяжелой, декомпенсированной ст. ОДН. Расстройство сознания от sopora до гипоксической комы, ОНГМ, нарастающая ССН.
 - Тахипноэ более 40 в 1 мин., м.б. апноэ, тотальный цианоз, нарастает ССН, пульс нитевидный, А/Д снижается, олигоанурия. PaO_2 резко \downarrow до 35 мм рт.ст., $PaCO_2$ \uparrow (70-90 мм рт.ст.) до карбонаркоза, угнетение дыхат.центра.
- Необходимы немедленные реанимационные мероприятия.

Кожные сыпи при COVID-19

- 1 группа – Ангииты кожи имеют инфекционно-аллергический генез и возникают на фоне инфекционных процессов различной, и вирусной этиологии (острая узловатая эритема на фоне ОРВИ) при поражении стенок мелких сосудов дермы ЦИК в виде депозитов с вирусными антигенами. Можно отнести акроваскулиты, что, возможно, обусловлена гипоксией.
- 2 группа – Папуло-сквамозные сыпи и розовый лишай-инфекционно-аллергические поражения кожи, часто ассоциированы с COVID-19. Особенность розового лишая при КВИ - отсутствие «материнской бляшки».
- 3 группа – Кореподобные сыпи и инфекционные эритемы при COVID-19 указывают на патогенетическую близость к классич-м вирусным экзантемам.
- 4 группа – Папуло-везикулезные высыпания (по типу милиарии или эккринной потницы) возникают на фоне субфебрилитета с многодневным повышенным потоотделением у пациентов, характеризуются обширным поражений кожи.
- 5 группа – Токсидермии являются следствием индивидуальной непереносимости пациентами определенных лекарственных препаратов.
- 6 группа – Крапивница. Уртикарные высыпания могут быть предвестником начала COVID-19, характерно акральное расположение волдырей или крапивница развивается вследствие лекарственной непереносимости и является клинической формой токсидермии.
- 7 группа – Артифициальные поражения (трофические изменения тканей лица). Являются следствием вынужденного длительного пребывания больных в прон-позиции с целью улучшения дыхательной функции

Дифференциальный диагноз COVID-19

- ❑ Диф.диагноз необходим с гриппом, ОРВИ, вызываемыми риновирусом, адено- и РС-вирусом, метапневмовирусом, MERS-CoV, парагриппа, вирусными гастроэнтеритами.
- ❑ Длительность **инкубации** при COVID-19 от 1 до 14 дней, в среднем -5 дней, при гриппе и ОРВИ до 3 дней.
- ❑ При гриппе заболевание **начинается остро**, при COVID-19 и ОРВИ - постепенно. При COVID-19 и гриппе чаще высокая лихорадка, кашель, слабость, при ОРВИ - встречаются редко.
- ❑ При гриппе и ОРВИ **одышка** и проблемы с дыханием отмечаются значительно реже, чем при COVID-19.
- ❑ При COVID-19 может быть снижение **обоняния** и вкуса, что не характерно для гриппа или ОРВИ.
- ❑ При вирусных гастроэнтеритах ведущий синдром- поражение **ЖКТ**, симптомы поражения дыхательных путей минимальны.
- ❑ При диф.диагностике учитываются **эпиданамнез**, клинические симптомы и их динамика.

Дифференциальная диагностика ОРВИ

Клинические симптомы	COVID-19	ОРВИ	ГРИПП
Длительность инкубационного периода	От 1 до 14 дней (в среднем 5 дней)	Не более 3 дней	Не более 3 дней
Острое начало	-	-	+
Высокая лихорадка	+	-	++
Слабость	+	-	+
Одышка и затрудненное дыхание	+	+/-	+/-



Любой случай респираторного заболевания следует рассматривать как подозрительный на COVID-19

Верификация диагноза осуществляется на основании результатов лабораторного исследования мазка из носа/ ротоглотки на вирус гриппа, SARS CoV-2 и возбудителей других ОРВИ

Дифференциальная диагностика бактериальной пневмонии

- ❑ Лихорадка
- ❑ Кашель, характер мокроты
- ❑ Тахипноэ и/или диспноэ
- ❑ Боль в грудной клетке и животе, рвота
- ❑ У детей раннего возраста нарушение сознания, судороги
- ❑ Локальное укорочение перкуторного звука
- ❑ Ослабленное или бронхиальное дыхание, крепитация или мелкопузырчатые влажные хрипы, бронхофония
- ❑ На рентгенограмме –инфильтрация легочной ткани отдельных сегментов доли легкого

Особенности COVID-19 в Китае

- У **80%** пациентов заболевание протекает в легкой и средне-тяжелой форме ОРВИ.
- Средний возраст пациентов в КНР составляет **51** год, наиболее тяжелые формы были у пациентов пожилого возраста (≥ 60 л)
- Среди заболевших часто отмечаются сопутст. заболевания: сахарный диабет (в 20%), артериальная гипертензия (в 15%), другие сердечно-сосудистые заболевания (15%).
- **20%** заболевания, зарегистрированных в КНР, были классифицированы как **тяжелые** (15% тяжелых больных, 5% в критическом состоянии).
- При **тяжелом течении** часто наблюдались быстро прогрессирующее заболевание нижних дыхательных путей, **ОРДС**, **пневмония**, **ОДН**, сепсис и септический шок.
- В г. Ухань у всех пациентов с тяжелым течением заболевания отмечалась прогрессирующая ОДН: пневмония диагностируется у 100% больных, а ОРДС – более чем у 90% больных.

1.1.4. Клинико-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 РФ в сфере охраны здоровья

Диагностика COVID-19

Диагноз устанавливается на основании клинического обследования, данных эпидемиологического анамнеза и результатов инструментальных и лабораторных исследований

Инструментальная диагностика

- КТ легких (максимальная чувствительность);
- обзорная рентгенография легких (большая пропускная способность);
- УЗИ легких (дополнительный метод);
- ЭКГ, пульсоксиметрия.

Госпитализация осуществляется с учетом требований, предусмотренных приказом Минздрава России от 19.03.2020 № 198н ред. от 07.07.2020 «О временном порядке организации работы МО в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения нКВИ COVID-19»

1 Подробная оценка жалоб, анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза

Физикальное обследование

- ✓ оценка слизистых оболочек верхних дыхательных путей;
- ✓ Аускультация, перкуссия легких;
- ✓ пальпация лимфоузлов;
- ✓ исследование органов брюшной полости с определением размеров печени и селезенки;
- ✓ термометрия;
- ✓ измерение ЧСС, АД и ЧДД;
- ✓ измерение SpO₂ (ОДН, гипоксемия)
- ✓ оценка уровня сознания.

Лабораторная диагностика

Этиологическая¹

- ✓ Идент-я РНК SARS-CoV2
- ✓ Выявление Ag SARS CoV2;
- ✓ Выявление Ig A, M, G к вирусу

Общая диагностика:

- ✓ общий анализ крови;
- ✓ биохимический анализ крови;
- ✓ исследование уровня СРБ;

Коагулограмма,

прокальцитонин,

Установление клинических признаков и степени тяжести COVID-19

Исследования на COVID-19 в медицинских организациях

В лабораториях мед-х организаций исследования на COVID-19 проводятся только из материала, отобранного у лиц, **не имеющих признаков** инфекционных заболеваний и не являющихся контактными с больными COVID-19.

- ✓ К работе с тест-системами для диагностики COVID-19 в лаборатории МО допускаются специалисты,
- ✓ давшие письменное согласие и прошедшие инструктаж, проведенный сотрудниками лаб-й Роспотребнадзора,
- ✓ имеющих **санитарно-эпидемиологическое заключение** на работу с возбудителями инфекционных заболеваний человека II группы патогенности.



Обязательное обследование на COVID-19

1. вернувшиеся на территорию РФ с признаками ОРВИ;
2. контактировавшие с больным COVID-19;
3. с диагнозом «внебольничная пневмония» !!!;
4. старше 65 лет, обратившиеся за медицинской помощью с ОРВИ;
5. медицинские работники, имеющие риски инфицирования COVID-19 на работе (СМП, инф. и пульмоотд.), - 1 раз в неделю (до появления IgG), при появлении симптомов COVID-2019 - немедленно;
6. находящиеся в учреждениях постоянного пребывания (кадетские корпуса, дома-интернаты, учреждения ФСИН России) и персонал таких организаций – при симптомах ОРВИ.
7. работники данных организаций при вахтовом методе работы до начала работы;
8. дети из организованных коллективов при возникновении 3-х и более случаев заболеваний, не исключаящих COVID-19
9. Лабораторное обследование на COVID-19 рекомендуется проводить всем лицам с признаками ОРВИ по назначению медицинского работника.

Этиологическая лабораторная диагностика COVID-19

Лабораторное обследование на COVID-19 в обязательном порядке проводится при обращении в МО:

- наличие профессиональных контактов с биоматериалом от пациентов с COVID-19 и лиц с подозрением на него;
- рождение от матери, у которой за 14 дней до родов был выявлен подозрительный или подтвержденный случай COVID-19.

За 14 дней до обращения:

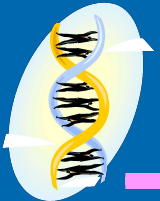
- возвращение из зарубежной поездки;
- наличие контактов с лицами, находящимися под наблюдением, которые в последующем заболели;
- наличие тесных контактов с лицами, у которых лабораторно подтвержден диагноз COVID-19.

Основной материал:

- мазок из носоглотки и ротоглотки: сбор мазка с помощью сухого стерильного тампона и эти тампоны д.б. помещены в одну пробирку для увеличения вирусной нагрузки + 2 мл физраствора.

В качестве дополнительного материала (при отриц. результате из основного) для исследования могут использоваться:

- мокрота; бронхоальвеолярный лаваж; (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират; биопсийный или аутопсийный материал легких; цельная кровь, сыворотка; фекалии.



Этиологическая лабораторная диагностика нового коронавируса SARS-CoV-2

- ❑ выявление РНК SARS-CoV-2 рекомендуется проводить всем лицам с признаками ОРВИ;
- ❑ основным видом биоматериала для лабораторного исследования на наличие РНК **SARS-CoV-2** является **мазок из носоглотки и/или ротоглотки**, на наличие IgA/IgM и IgG к SARS-CoV-2 – **кровь**;
- ❑ все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать **потенциально инфекционными**
- ❑ **тестирование на антитела к вирусу SARS-CoV-2** рекомендуется в **следующих случаях**:
 - в качестве дополнительного метода диагностики острой инфекции или при невозможности исследования мазков методом амплификации нуклеиновых кислот,
 - для выявления лиц с бессимптомной формой инфекции;
 - для установления факта перенесенной ранее инфекции;
 - для отбора потенциальных доноров иммунокомпетентной плазмы;
- ❑ при оценке напряженности **поствакцинального протективного иммунитета** рекомендуется определение **анти-RBD антител** (к рецепторсвязывающему домену)

Выявление антигенов SARS-CoV-2

- ❑ Выявление антигенов SARS-CoV-2 проводится иммунохроматографическими методами с помощью тест-систем, которые позволяют получить результат в режиме экспресс-диагностики COVID-19 (экспресс-тесты). Время получения результата составляет 10-30 минут.
- ❑ Диагностическая чувствительность и специфичность экспресс-тестов на антиген SARS-CoV-2 могут быть ниже, чем у тестов на основе МАНК.
- ❑ Положительные результаты тестов на антиген SARS-CoV-2 могут ожидать в тот же период развития заболевания, что и выявление РНК вируса: за 2 дня до и на протяжении 5-7 дней после появления симптомов.
- ❑ Положительный результат теста может рассматриваться как подтверждение диагноза COVID-19, отрицательный результат не позволяет исключить COVID-19.
- ❑ Иммунохроматографические тесты могут применяться для экспресс-диагностики COVID-19 в ситуациях, когда проведение молекулярно-генетического тестирования методом амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), т.е. ПЦР-исследование невозможно, в том числе в удаленных и малонаселенных регионах.

Выявление антител к SARS-CoV-2

- ❑ Проводится с помощью методов ИФА, ИХЛ или иммунохроматографии.
- ❑ Методы ИФА и ИХЛ позволяют получать качественные, полуколичественные (коэффициент позитивности) и количественные результаты
- ❑ Иммунохроматографические методы – быстрые диагностические тесты, рассматриваются как тесты «у постели больного» (результат ч/з 10-30 мин. Они качественные тесты и определяется наличие IgM, IgG, суммарных АТ.
- ❑ С помощью выявления отдельных классов антител к SARS-CoV-2 (IgA/IgM, IgG) возможно определение различных фаз инфекционного процесса: серонегативную (АТ нет), активную (диагностически значимый уровень IgA и/или IgM вместе или ↑ уровня IgG в парных сыворотках через 2-4 недели; фазу реконвалесценции (↓ в 2-4 раза титра IgA и IgM при сохранении IgG через 2 недели после курса лечения и позднее и фазу перенесенной инфекции (титр IgG без роста в парных сыворотках и отсутствие IgA и IgM).
- ❑ Определение IgG к SARS-CoV-2 через 4 недели после вакцинации позволяет подтвердить наличие поствакцинального иммунитета.
- ❑ !! Для определения уровней иммуноглобулинов к SARS-CoV-2 необходимо использовать наборы реагентов для количественного определения антител, а результаты исследований представлять с использованием условных единиц измерения BAU/мл (binding antibody units, «единицы связывающих антител»). Единицы измерения BAU/мл были приняты ВОЗ в качестве международного стандарта.

Иммунохимическая диагностика COVID-19

- Выявление антител к SARS-CoV-2 имеет вспомогательное значение для диагностики текущей инфекции и основное для оценки иммунного ответа на текущую или перенесенную инф-цию.
- С целью диагностики COVID-19 рекомендуется раздельное тестирование на антитела класса IgM/ IgA и IgG, а также мониторинг появления антител в динамике (сероконверсии) - в неясных случаях повторно через 5-7 дн.
- Лабораторное обследование на IgA, IgM и/или IgG (иногда и суммарно) к SARS-CoV-2 проводится всем медработникам до появления IgG. Кратность обследования 1 раз в 7 дней.
- Рекомендуется тестирование всех пациентов, поступающих в МО в плановом порядке, на IgG (или суммарно) иммунохимическими методами д-ки (ИФА, ИХЛА, ИХМ)
- Антитела класса А (IgA) начинают формироваться и доступны для детекции примерно со 2 дня от начала заболевания, достигают пика через 2 недели и сохраняются длительное время.
- Антитела класса М (IgM) начинают выявляться примерно на 7-е сутки от начала заражения, достигают пика через неделю и могут сохраняться в течение 2-х мес. и более.
- Примерно с 3-й недели или ранее определяются антитела класса G (IgG) к SARS-CoV-2.
- Особенностью гуморального ответа на инфекцию является небольшой временной промежуток между появлением антител IgM и IgG, а иногда и одновременное их формирование.

Чувствительность диагностических тестов в динамике COVID-19 (данные из Китая)

SARS-CoV-2	1-7 дни болезни	8-14 дни болезни	15-39 дни болезни
РНК методом ПЦР	67%	54%	45%
Суммарные антитела	38%	90%	100%
IgM	29%	73%	94%
IgG	19%	54%	80%

*Diagnostic Test sensitivity in the Days after Symptom onset
Clin. Infect.dis. 2020, Mart 28*

Особенности формирования постинфекционного иммунитета

- ❑ Формирование иммунитета зависит от степени тяжести COVID-19.
- ❑ При бессимптомном течении заболевания вирус реплицируется, но быстро подавляется системой ИФН. ВН не достигает порогового уровня, иммунитет чаще не успевает формироваться и эти лица могут болеть повторно.
- ❑ У части пациентов с развитием симптомов болезни (2-й фазы), с неосложненным течением, с 12-14 д/болезни продуцируются специфические антитела и развивается постинфекционный иммунитет, эти пациенты повторно болеют редко.
- ❑ При тяжелом течении заболевания гуморальный иммунитет развивается медленнее, антитела появляются на 3-4 неделе от начала заболевания.
- ❑ У 10-15% реконвалесцентов титр антител достигает максимальных значений, они могут стать донорами плазмы.

Меры безопасности при лабораторной диагностике болезни

- SARS-CoV-2 — высококонтагиозен, все исследуемые материалы потенциально инфекционны и при работе с ними
- должны соблюдаться требования СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I - II групп патогенности (опасности)».
- Взятие диагностического материала, его маркировка и упаковка выполняется мед.работником, прошедшим инструктаж по сан.-эпидемиол. требованиям и правилам безопасности при работе с биоматериалом (мазки из носоглотки, ротоглотки, моча, фекалии).
- Сотрудники при взятии диагностического материала работают в СИЗ: респираторы типа FFP2; очки для защиты глаз или защитный экран; противочумный костюм, латексные (резиновые) перчатки; водонепроницаемый фартук.
- **Мазок** из носоглотки или ротоглотки (зева) берется стерильным тампоном, который, после взятия материала помещается в стерильную пластиковую пробирку с транспортной средой.
- **Мокрота** собирается в одноразовый стерильный пластиковый контейнер объемом – 30-50 мл, герметично закрывающийся. Контейнеры/пробирки маркируются в месте сбора с помощью самоклеющихся этикеток с информацией

Транспортировка материала

- ❑ Транспортировка в лабораторию герметично закрытых контейнеров с образцами осуществляется в специальных контейнерах /биксах. Транспортировка возможна на льду
- ❑ Направления и другая документация на бумажных носителях передается в отдельном полиэтиленовом пакете.
- ❑ Пробы от пациентов д.быть транспортированы с соблюдением требований санитарных правил*
- ❑ На сопровождающем формуляре необходимо указать наименование подозреваемой ОРИ.
- ❑ Лабораторная диагностика проводится в лабораториях Центров гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора и других орг-ций, имеющих сан-эпид. заключение на работу с возбудителями III-IV группы патогенности с использованием методов диагностики, не предполагающих накопление возбудителя
- ❑ **положительный или сомнительный результат** передается лечащему врачу и в территориальный орган Роспотребнадзора;
- ❑ этот же материал может быть направлен для **повторного тестирования в референтную лабораторию**
- ❑ **срок получения результата – не более 48 часов** с момента доставки образца в лабораторию;
- ❑ медицинские организации, выявившие случай заб-я (в т.ч. **подозрительный**), вносят информацию о нем в информационный ресурс (<https://ncov.ncmbr.ru>).

Лучевые методы диагностики, принципы выбора

- применяются для первичной диагностики, оценки динамики, определения показаний к переводу в ОРИТ, выписке.
- При отсутствии симптомов и клинических признаков ОРВИ (даже на фоне анамнестических данных) лучевые методы исследований не показаны.
- Симптомы и клинические признаки ОРВИ есть – рекомендуется выполнение рентгенографии ОГК.
- Симптомы и клинические признаки ОРВИ и анамнестические данные есть, имеется подозрение на COVID-19: рекомендуется выполнение КТ ОГК
- рекомендуется выполнение рентгенографии ОГК (и в правой боковой проекции) или УЗИ ОГК при отсутствии возможности проведения КТ ОГК
- не рекомендованы для скрининга (в амбулаторных условиях).

Возможности стандартной РГ

- ❑ Стандартная РГ имеет низкую чувствительность в выявлении начальных изменений в первые дни заболевания и не может применяться для ранней диагностики.
- ❑ Информативность РГ повышается с увеличением длительности течения пневмонии.
- ❑ Рентгенография с использованием передвижных (палатных) аппаратов является основным методом лучевой диагностики патологии ОГК в ОРИТ.
- ❑ В стационарных условиях относительным преимуществом РГ в сравнении с КТ являются большая пропускная способность.
- ❑ Метод позволяет уверенно выявлять (Версия 10 (08.02.2021)) тяжелые формы пневмоний и отек легких различной природы, которые требуют госпитализации, в том числе направления в ОРИТ.

Возможности УЗИ легких

- ❑ УЗИ легких у пациентов с предполагаемой/известной COVID-19 пневмонией является дополнительным методом визуализации, который не заменяет и не исключает проведение РГ и КТ.
- ❑ При соблюдении правильной методики, выборе правильных показаний и наличии подготовленного врачебного персонала это исследование отличается высокой чувствительностью в выявлении интерстициальных изменений и консолидаций в легочной ткани, но только при субплевральном их расположении.
- ❑ Данные УЗИ не позволяют однозначно определить причину возникновения и/или действительную распространенность изменений в легочной ткани (Версия 10 (08.02.2021))
- ❑ Следует учитывать, что УЗИ не является стандартной процедурой в диагностике пневмоний, оно не включено в клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи по диагностике и лечению внебольничной пневмонии.
- ❑ В связи с этим результативность исследований в значительной степени зависит от имеющегося опыта и квалификации врача, проводящего исследование.

Возможности КТ легких

- ❑ КТ имеет высокую чувствительность в выявлении изменений в легких, характерных для COVID-19.
- ❑ Применение КТ целесообразно для первичной оценки состояния ОГК у пациентов с тяжелыми прогрессирующими формами заб-я, а также для диф.диагностики выявленных изменений и оценки динамики процесса.
- ❑ КТ позволяет выявить характерные изменения в легких у пациентов с COVID-19 еще до появления положительных лабораторных тестов на инфекцию с помощью МАНК (ПЦР).
- ❑ КТ выявляет изменения легких у значительного числа пациентов с бессимптомной и легкой формами заболевания, которым не требуется госпитализация. Результаты КТ в этих случаях не влияют на тактику лечения и прогноз болезни при наличии лаб.подтверждения COVID-19.
- ❑ Поэтому массовое применение КТ для скрининга асимптомных и легких форм болезни не рекомендуется.
- ❑ Ограничениями КТ в сравнении с РГ являются меньшая доступность технологии в отдельных медицинских организациях, городах и регионах; недоступность исследования для части пациентов, находящихся на ИВЛ; высокая потребность в КТ-исследованиях для диагностики других заболеваний.

Частота КТ-изменений при COVID-19

- ❑ Компьютерная томография (КТ) легких является более чувствительным методом для диагностики вирусной пневмонии, рекомендуется всем пациентам с подозрением на пневмонию;
- ❑ Специфические изменения на КТ учитываются при маршрутизации больных с COVID-19;
- ❑ Характерно диффузное уплотнение легочной ткани по типу матового стекла и консолидации в сочетании с ретикулярными изменениями. В критических случаях может наблюдаться повышенная замутнённость всех зон легких («белое лёгкое»).
- ❑ Не характерны: лобарный инфильтрат, очаговая диссеминация. В динамике фокусы уплотнения по типу «матового стекла» могут полностью рассосаться, м.остаться фиброзные полоски.

Частота изменений на КТ и ПЦР	Вероятный COVID-19	Предполагаемый COVID-19	Отрицательный результат ПЦР
ПЦР	59	100	0
КТ легких	88	97	75

Результаты КТ органов грудной клетки

- ❑ КТ-1 (минимальный) - менее 25% объема легочной ткани,
- ❑ КТ-2 (средний) - 25-50%,
- ❑ КТ-3 (значительный) - 50-75%,
- ❑ КТ-4 (субтотальный) - $\geq 75\%$.
- ❑ **Показания к КТ:**
 - ✓ первичная оценка состояния ОГК у больных с тяжелыми прогрессирующими формами COVID-19;
 - ✓ диф. диагностика выявленных изменений;
 - ✓ медицинская сортировка и оценка динамики процесса при среднетяжелом, тяжелом и крайне тяжелом течении болезни

ВАЖНО



- ❑ Данные лучевого исследования не заменяют результаты обследования на РНК SARS-CoV 2.
- ❑ Отсутствие изменений при КТ не исключает COVID-19 и возможность развития пневмонии после исследования.
- ❑ При отсутствии симптомов и легком течении ОРВИ применение рентгенографии, КТ и УЗИ не рекомендуется.
- ❑ МРТ и УЗИ не являются стандартными процедурами, и не заменяют КТ.

Динамика инфильтративных изменений при компьютерной томографии легких

№ п/п	Сроки болезни	норма	«матовое стекло»	Консолидация	Двустороннее поражение легких
1	Первые 2 дня	56	56	17	28
2	На 3-5 сутки	9	88	55	76
3	6-12 дни б-ни	4	88	60	88

- ❑ В КТ исследовании у пациентов с COVID-19, проведенном в первые 2 дня болезни, у 56% больных отмечена нормальная картина, матовое стекло - у 56%, а консолидация - у 17%.
- ❑ При проведении КТ на 3-5 сутки матовое стекло отмечено у 88% пациентов, консолидация - у 55% и только 9% б-х не имели изменений.
- ❑ При оценке на 6-12 сутки матовое стекло отмечено у 88% пациентов, консолидация - у 60% и отсутствие изменений - у 4% больных.
- ❑ Двустороннюю инфильтрацию легочной ткани наблюдали у 28% пациентов в первые 2 дня, у 76% - на 3-5 сутки и у 88% больных - на 6-12 сутки.

Оценка динамики пневмонии COVID-19 в ОРИТ

- ❑ Оценка динамики пневмонии COVID-19 в ОРИТ проводится по клиническим показаниям:
- ❑ оптимально: выполнение КТ легких при возможности транспортировки пациентов в кабинет КТ или с помощью мобильного КТ-аппарата;
- ❑ оптимально: выполнение РГ легких при возможности транспортировки пациентов в рентгеновский кабинет;
- ❑ возможно: выполнение РГ с помощью передвижного (палатного) рентгеновского аппарата;
- ❑ возможно: выполнение УЗИ легких (как дополнительного исследования) при невозможности оценки динамики с помощью КТ и РГ при условии наличия первоначальной информации об истинном объеме и причине поражения легких и подготовленного врачебного персонала
- ❑ Рекомендовано использовать специальные меры по ограничению доз облучения при обследовании беременных, новорожденных и детей младшего возраста при возможности развития у них COVID-19 пневмонии с применением стандартных защитных средств (фартуки, воротники).

Дополнительные обследования при COVID-19

- ❑ Пациентам с признаками ОДН (SpO_2 менее 90%) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением PaO_2 , $PaCO_2$, pH, бикарбонатов, лактата.
- ❑ Внезапный рост концентрации Д-димера в анализах крови и клиническое подозрение на ТЭЛА является важным показанием для выполнения КТ-ангиопульмонографии при условии, что ее положительный результат может оказать влияние на лечение и ведение пациента.
- ❑ **Кратность повторения** КТ, РГ или УЗИ зависит от клинических показаний, диктующих необходимость оценки динамики. Рекомендуемая кратность повторения для КТ и РГ ОГК – не реже, чем один раз в 7 дней.
- ❑ Для диагностики тромбозов глубоких вен рекомендуется проведение **УЗИ сосудов** нижних конечностей с доплерографией

Динамика рентгенологических признаков COVID-19 (приложение 1 (с.182-201))

Стадии	сутки	Доминирующие КТ-признаки	Локализация, распространенность	Особенности
Ранняя	0–4	Симптом «матового стекла», локальные ретикулярные изменения на фоне «матового стекла»	Субплеврально, преимущественно нижние доли, ограниченное число пораженных сегментов; одно- или двустороннее (50-75%) распротр.	До 20-50% пациентов могут не иметь рентгенологических проявлений на этой стадии
Прогресс и рования	5–8	Симптом «булыжной мостовой», диффузные симптомы «матового стекла», появление зон консолидации	Субтотальное, двустороннее распространение	-
Пиковая	9–13	Симптом консолидации, ретикулярность легочной паренхимы	Пик объема поражения примерно на 10 сутки, затем постепенное ↓ объема поражения	Сохраняются матового стекла», Плевральный выпот редко
Разрешения	>14	Частичное или полное разрешение (рассасывание). Симптом «матового стекла» может сохраняться как признак рассасывания	Уменьшение объема поражения, зон консолидации	Обязательно отсутствуют симптом «булыжной мостовой», плевральный выпот. Стадия м. наблюдаться более 1 месяца

Врем.МР
вер.5

Пульсоксиметрия

- Пульсоксиметрия с измерением SpO_2 для выявления ОДН и оценки выраженности гипоксемии важна для определения тактики ведения пациента!!!
- Это скрининговый метод для выявления пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке и оценивать ее эффективность;
- В истории болезни уровень SpO_2 необходимо указывать на фоне и без оксигенотерапии. На фоне кислородотерапии уровень SpO_2 должен повышаться до 96-97%, если ниже (93-94%), то эта терапия неэффективна и нужно пересмотреть тактику лечения

ВАЖНО

- Электрокардиография (ЭКГ) рекомендуется всем пациентам, хотя не несет какой-либо специфической информации;
- Известно, что вирусная инфекция и пневмония, помимо декомпенсации хронических соп. заболеваний, увеличивают риск развития нарушений ритма и ОКС, своевременное выявление которых влияет на прогноз.
- Кроме того, определенные изменения на ЭКГ (например, удлинение интервала QT) требуют внимания при оценке кардиотоксичности ряда антибактериальных препаратов.

Информативные лабораторные показатели

Маркеры СВР, гипервоспаления при COVID-19:

- 1) цитопения (лейкопения, лимфопения, умеренная тромбоцитопения)
- 2) коагулопатия (тромбоцитопения, повышение D-димера), снижение уровня фибриногена, удлинение ПВ, АЧТВ
- 3) повреждение тканей/гепатит (повышение уровня ЛДГ, АЛТ, АСТ)
- 4) повышение СРБ коррелирует с объемом поражения легких на КТ и является основанием для начала противовоспалительной терапии, одновременно ↑ уровень (ИЛ-6) и СОЭ в разной ст. ↑ ферритина при неблагоприятном течении болезни
- 5) ↑ уровня прокальцитонина – о присоединении бактериальной инфекции, коррелирует с ее тяжестью.

Общая лаб.диагностика

- ❑ В ОАК лимфопения, м.б. лейкопения или лейкоцитоз с учетом д/б, умеренная тромбоцитопения;
- ❑ **БАК** (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин).
- ❑ Уровень СРБ и D-димера в крови - коррелируют с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации, прогнозом и определяют **стратегию лечения**;
- ❑ **при SpO₂ менее 90% в ОРИТ** необходим анализ газов артериальной крови: PaO₂, PaCO₂, pH, BE, лактата; коагулограмма (ПВ, МНО, АЧТВ) для выявления признаков ОДН

Лабораторные критерии тяжести течения COVID-19

Цитокиновый шторм

- ❑ ОАК: лейкопения, выраженная лимфопения, снижение числа моноцитов, эозинофилов и базофилов крови,
- ❑ Иммунограмма: снижение количества Т- и В-лимфоцитов,
- ❑ СРБ: уровень ИЛ-6 > 40 пг/мл, СРБ более 75 мг/л, ↑ уровня ферритина, АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови,
- ❑ Коагулограмма: ↑ уровня D-димера в 4 и более раз и уровня ПДФ, гиперфибриногенемия, удлинение АЧТВ, нормальный уровень антитромбина III.
- ❑ При развитии ОРДС каждые 48-72 часа до стойкого улучшения необходимо определять: ИЛ-6, D-димер, ферритин, фибриноген, СРБ, триглицериды, ЛДГ.

Тяжелое течение COVID-19

- ❑ **D-димер** >1000 нг/мл.
- ❑ КФК - двукратное превышение верхней границы нормы.
- ❑ **СРБ** >100 мг/л (норма-5 мг/л).
- ❑ ЛДГ >245 Ед/л.
- ❑ **Тропонины** (выше нормы)
- ❑ Абсолютное число лимфоцитов <0,8 x 10⁹/л.
- ❑ **Ферритин** >300 нг/мл.
- ❑ **IL-6, IL-10** (выше нормы).
- ❑ Повышение уровня D-димера, низкое количество лимфоцитов - фактор риска неблагоприятного прогноза

Критерии тяжести состояния пациента Шкала NEWS ≤ 3

– легкая степень тяжести, > 3 – состояние пациента оценивается по следующим критериям:

Степень тяжести	T, 0C	SpO ₂ , %	КТ	СРБ, мг/л	Фибриноген	D-димер	Ферритин	Лимфоциты, $\times 10^9$ /л	ЛДГ
Легкая	N	N	0	N	N	N	N	N	N
Средняя	$<37^\circ$	<95	1-2	20-50	<4	1,5-2N	3-6N	0,5-0,9	2-4N
Тяжелая	37,8-39	<90 на ИВЛ, ВПО	3	50-100	4-5	2-4	3-5N	0,5-0,9	2-4N
Крайне-тяжелая	$\geq 39^\circ$	$<90\%$ на ИВЛ, ЭКМО	4	≥ 100	≥ 6	$\geq 4N$	$\geq 6N$	$<0,5$	$\geq 4N$

Критерии увеличения степени тяжести =5 и более баллов:

1. Возраст ≥ 65 лет +1 степень;
2. Злокачественные новообразования, онкогематология, реципиенты донорских органов, ХБП 5, ожирение (ИМТ ≥ 35 и более, сахарный диабет, ХОБЛ)

Мониторинг клинических и лабораторных показателей (данные маркеров цитокинового шторма и коррекцию терапии указать в дневниках!!!)

Клинические признаки

Температура тела

- высота;
- кратность подъемов в течение суток, длительность повышения;
- повторное повышение после нормализации в течение суток и более.

Частота дыхательных движений

- необходимо учитывать прирост в сравнении с исходным.
При частоте > 22 в мин решение вопроса о госпитализации.

SpO₂

- при снижении показателя до уровня ≤ 93%, необходима дотация кислорода.

Лабораторные признаки:

- уровень лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов;
 - уровень АЛТ, АСТ, ЛДГ, СРБ, ферритина, тропонина;
 - уровень D-димера;
 - протромбиновое время;
 - уровень фибриногена;
- По показаниям:
- уровень ИЛ-6;
 - количество Т- и В-лимфоцитов;
 - NT- proBNP.

Инструментальные признаки

- характер и площадь поражения легких на КТ ОГК.

Лабораторный мониторинг пациентов с COVID-19 или с подозрением на COVID-19 в зависимости от тяжести состояния

Лёгкое течение

Амбулаторное
лечение

Клинический анализ крови
Биохимические исследования
по показаниям

Среднетяжелое
течение

Госпитализация

Клинический анализ крови 1 раз в 2-3 дня
Биохимические исследования 1 раз в 2-3 дня
Контроль гемостаза 1 раз далее по показаниям
СРБ, ИЛ-6, ферритин при поступлении
(повтор по показаниям)

Тяжелое течение

Госпитализация
в ОРИТ

Клинический анализ крови ежедневно и по
показаниям
Биохимические исследования ежедневно и по
показаниям
Контроль гемостаза ежедневно и по показаниям
СРБ, ИЛ-6, ферритин, прокальцитонин, D-димер
в динамике

Приложение 2-1 **Лабораторный и инструментальный мониторинг у больных с COVID-19 или подозрением на COVID-19**

Пациент с COVID-19/ Подозрением на COVID-19

Контроль температуры тела

$t^{\circ} = N$

ДН

нет

SpO₂

> 95%

Инструмент.
обследование
не проводить

ОАК

да

SpO₂

> 95%

КТ ОГК
РГК
ОАК,
СРБ, б/х,
КГр, D-димер

$t^{\circ} > N$

ДН

да

SpO₂

≤ 95%

КТ ОГК
ОАК, СРБ, б/х,
КГр, D-димер,
ферритин,
тропонин,
NT-proBNP

нет

SpO₂

≤ 95%

КТ ОГК
РГК
ОАК, СРБ, б/х,
Коагулогр, D-
димер,
ферритин,
тропонин,
NT-proBNP

> 95%

КТ ОГК
(при $t^{\circ} > N$
5 суток
и при повторном
повышении
ОАК,
СРБ, б/х,
КГр, D-димер

ДН – дыхательная недостаточность; КТ ОГТ – компьютерная томография органов грудной клетки;
РГК – рентген грудной клетки; ОАК – клинический анализ крови;
СРБ – С-реактивный белок; б/х – биохимический анализ крови; КГр – коагулограмма.
(Протромбиновое время, АЧТВ, фибриноген)

Лабораторная дифференциальная диагностика



- Для проведения диф. диагностики у всех заболевших проводят анализы методом ОТ-ПЦР на **возбудители ОРИ**: вирусы гриппа типа А и В, РСВ, парагриппа, риновирусы, аденовирусы, человеческие метапневмовирусы, MERS-CoV
- Обязательно проведение микробиологической диагностики (культуральное исследование) и/или ПЦР- д-ки на *Str. pneumoniae*, *H. 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.

Кодирование COVID-19 по МКБ-10

- 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)
- U07.1 Коронавирусная инфекция, вызванная SARS CoV-2, вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием).
- U07.2 Коронавирусная инфекция, вызванная SARS CoV-2, вирус не идентифицирован (COVID-19 диагностируется клинически или эпидемиологически, лабораторные данные неубедительны или недоступны).

Примеры формулировки диагнозов

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

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

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

Правила формулировки диагноза, кодирования по МКБ-10 и учет пациентов с COVID-19 в информационном ресурсе

Примерные формулировки нозологических компонентов диагнозов, связанных с COVID-19:

COVID-19 положительный результат теста на вирус U07.1

COVID-19, вирус не идентифицирован U07.2

COVID-19	U07.1
Подозрение на COVID-19	U07.2
Подозрение на COVID-19, тест не проведен	U07.2
Подозрение на COVID-19, исключенное отрицательным результатом теста на вирус	Z03.8
Наблюдение при подозрении на COVID-19	Z03.8
Носительство возбудителя COVID-19	Z22.8
Контакт с больным COVID-19	Z20.8
Скрининговое обследование с целью выявления COVID-19	Z11.5
Изоляция	Z29.0

Формулирование всех видов посмертных диагнозов в случаях, связанных с COVID-19, оформление свидетельства, кодирование и выбор первоначальной причины смерти производятся по единым правилам

Примеры формулировки диагнозов и кодирование COVID-19 по МКБ-10

Пример 1

Основное заболевание:

COVID-19 U07.1

Осложнения:

- двусторонняя полисегментарная пневмония;
- дыхательная недостаточность;
- отек легких;
- острый инфаркт миокарда задней стенки левого желудочка;
- мерцание предсердий.

Сопутствующие заболевания:

сахарный диабет 2 типа с почечными осложнениями.

Пример 2

Основное заболевание:

острая язва желудка с кровотечением K25.0

Осложнения:

- желудочное кровотечение;
- острая постгеморрагическая анемия;
- сердечная недостаточность.

Сопутствующие заболевания:

COVID-19.

Порядок госпитализации в медицинские организации пациентов в зависимости от степени тяжести заболевания*

Койки для пациентов средней тяжести:

I. Пациенты на амбулаторном лечении, при сохранении температуры тела $\geq 38,5$ °C в течение 3 дней.

II. Пациенты вне зависимости от тяжести состояния:

- 1) пациенты, относящиеся к группе риска;
- 2) пациенты, проживающие в общежитии, многонаселенной квартире, с лицами старше 65 лет, с лицами, страдающими хрон. заболеваниями бронхо-легочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем

при двух из критериев:

- а) $SpO_2 \geq 95\%$ (обязательный критерий);
- б) $T < 38$ °C; в) ЧДД ≤ 22 .

Койки для пациентов в тяжелом состоянии, не требующих ИВЛ:

Пациенты средней тяжести при наличии 2 критер-в:

- а) насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии $< 95\%$;
- б) $T \geq 38$ °C; в) частота дыхательных движений > 22 ;
- г) наличие признаков пневмонии с объемом изменений в обоих легких более 25%.

Койки для пациентов, находящихся в крайне тяжелом состоянии, требующих ИВЛ:

- а) нарушение сознания;
- б) $SpO_2 < 92\%$ (на фоне кислородотерапии);
- в) ЧДД > 35 .

Койки с НИВЛ:

Пациенты в тяжелом состоянии при наличии 2 крит-в:

а) $SpO_2 \leq 93\%$; б) $T \geq 39$ °C; в) ЧДД ≥ 30 .

Дополнительными признаками нахождения пациента в тяжелом состоянии являются снижение уровня сознания, агитация, нестабильные гемодинамические показатели (САД < 90 мм рт. ст., ДАД < 60 мм рт. ст.).

Пациенты в возрасте до 18 лет госпитализируются при наличии одного из критериев:

- а) $T > 39,0$ °C в день обращения или $T > 38$ °C в течение 5 дней и больше;
- б) дыхательная недостаточность;
- в) тахикардия у детей более 20% от возрастной нормы;
- г) наличие геморрагической сыпи;
- д) наличие любого из следующих экстренных и неотложных признаков: судороги; шок; тяжелая ДН; тяжелое обезвоживание; угнетение сознания (сонливость) или возбуждение;
- е) наличие тяжелых фоновых заболеваний;
- ж) невозможность изоляции при проживании с лицами, относящимися к группе риска;
- з) отсутствие условий для лечения на дому или гарантий выполнения рекомендаций.

* Госпитализация осуществляется с учетом требований, предусмотренных приказом Минздрава России от 19.03.2020 № 198н ред. от 07.07.2020

Благодарю за внимание

