

# **ЧТО ТАКОЕ COVID-19?**

**Специалист по ОТ**

**Дубовцева М.А.**

или в этом вопросе дети также имели свои особенности? И вообще – есть ли разница в COVID-19 у детей и взрослых?

Таким образом, дети составили очень незначительную часть заболевших, смертельных исходов среди них в КНР до середины февраля зарегистрировано не было, заболевшие имели легкие симптомы, чаще являлись бессимптомными носителями (5, 6).

Предполагаемая относительная устойчивость детей к SARS-CoV-2 может объясняться целым рядом причин. Эпидемиологически дети имеют сниженный риск заражения вследствие меньшего числа международных поездок, общения и передвижений. К другим возможным причинам причисляют более активный врожденный иммунный ответ, благополучное состояние слизистых дыхательных путей из-за отсутствия губительного воздействия сигаретного дыма и загрязнения воздуха, и меньшее количество хронических заболеваний в отличие от взрослых. Напротив, зрелость иммунитета может объяснить неблагоприятный тип запускаемого иммунного ответа, с которым связано развитие острого респираторного дистресс-синдрома у взрослых пациентов. Кроме того, различие в распределении, созревании и функционировании ангиотензин-превращающего фермента, являющегося дополнительно рецептором для проникновения вируса в клетку, как и прием антигипертензивных средств с этим механизмом действия часто упоминается в качестве возможной причины возрастной разницы в частоте встречаемости клинически выраженных форм коронавирусной инфекции (2).

Однако именно дети любого возраста должны быть в фокусе особого внимания, так как они играют огромную роль в распространении болезни, в том числе, выделяя возбудителя с фекалиями (7). Это вновь поднимает вопрос о фекально-оральном пути передачи возбудителя, как не менее важном (по сравнению с воздушно-капельным и контактным) для SARS-CoV-2.

Еще одним критически важным аспектом является правильное диагностирование, лечение и профилактика коронавирусной инфекции именно у детей с целью исключения гипер- и гиподиагностики, неоправданно избыточной или недостаточной терапии, а также для снижения заболеваемости.

Ситуация с «детской эпидемией коронавируса» в КНР повторяется и в других странах. Например, последний анализ данных из США описывает ситуацию с заболеваемостью детей COVID-19 за период со 12 февраля по 02 апреля 2020 г. (8). За это время в мире было зарегистрировано более 890 000 случаев болезни и более 45 000 смертей, в том числе свыше 239 000 заболевших и почти 5 500 умерших в США, и для американских коллег было важно проанализировать их собственную педиатрическую ситуацию. В настоящее время дети 0-17 лет составляют в Соединенных Штатах 22% населения. Если бы дети заболевали так же часто, как взрослые, среди заболевших сохранялось бы такое же соотношение.

Однако, за период 11.04-02.04 среди 149 760 лабораторно подтвержденных случаев коронавирусной болезни лишь 2572 случая описаны среди детей младше 18 лет (1,7%). Из них лишь 3/4 имели симптомы болезни, такие как температуру, кашель или затруднение дыхания (среди взрослых 18-64 лет — почти все, 93%) и лишь 5,7% потребовали госпитализации (среди взрослых в 2 раза больше - 10%). Летальных исхода было 3.

Согласно данным Федерального детского реанимационно-консультативного центра (оперативные данные Минздрава РФ) на 08.04.2020 наблюдалось 4 детей, 3 находились на респираторной терапии, на 12.04.2020 – 10 детей наблюдалось с пневмониями, 2 – на респираторной поддержке.

Таким образом, эти данные подтверждают 4 важных положения:

Безусловно, клиническая картина новой инфекции в детской популяции должна внимательно мониторироваться с возможностью быстрого реагирования на новые факты. Примечательно, что в предыдущие эпидемии коронавирусной инфекции (SARS и MERS) летальные исходы в детской популяции наблюдались, при этом уровень смертности заболевших был значительно выше нынешней эпидемии (примерно 30% для MERS и 8,5% для SARS в сравнении с 2,5-4,5% для COVID-19 в текущий момент).

### **Лабораторная диагностика**

в начале болезни регистрируются нормальные показатели лейкоцитов у детей или лейкопения с признаками лимфопении (у части инфицированных детей могут повышаться уровни трансаминаз, КФК и миоглобин);

уровень СРБ повышен у большинства пациентов, а ПКТ остается нормальным (но у тяжелых пациентов повышен чаще, чем у взрослых);

более тяжелые случаи сопровождаются нарастанием уровня D-димера и продолжающейся лимфопенией/эозинопенией;

биологические образцы заболевших детей (назофарингеальные swabs, мокрота, БАЛ, образцы крови и стула (не мочи!) содержат РНК вируса.

### **Инструментальная (лучевая) диагностика**

Всем пациентам с подозрением или установленным диагнозом коронавирусной инфекции необходимо как можно раньше провести рентгенографию грудной клетки. КТ – по показаниям.

Диагноз коронавирусной инфекции у детей устанавливается при положительном эпидемиологическом анамнезе и при наличии любых 2 из клинических симптомов:

### **Эпидемиологический анамнез**

дети, путешествовавшие или проживающие в очаге коронавирусной инфекции в течение 14 дней, предшествовавших началу болезни;

дети, контактировавшие с заболевшими с высокой температурой или респираторными симптомами людьми из очагов инфекции;

дети из семейных или иных очагов новой вирусной болезни;

новорожденные от инфицированных новой коронавирусной инфекцией матерей.

### **Клинические проявления**

Лихорадка (хотя многие пациенты детского возраста имеют субфебрильную или нормальную температуру), непродуктивный кашель, утомляемость

Изменения на рентгенограмме

В начале болезни нормальные показатели клинического анализа крови (возможны лейкопения и/или лимфопения)

Не определяются другие возбудители, которые могут вызвать сходную клиническую симптоматику

### **Подтверждение диагноза**

Положительные RT-PCR образцы крови или тканей респираторного тракта на SARS-CoV-2 (мочу не исследуют!), но только в первые 5 дней клинических проявлений

Возраст ребенка младше 3 мес

Поражения других органов и систем

Коинфекция другим вирусом и/или бактерией

Важно!

Следует подчеркнуть еще раз:

COVID-19 вирусная пневмония у детей в основном протекает легко с характерными изменениями на КТ легких, за которыми наблюдают в динамике. В случае, если позитивные результаты ПЦР на РНК коронавируса в педиатрической популяции (по разным причинам) получают не часто, именно изменения на КТ легких должны быть «отправной точкой» для ведения ребенка как имеющего COVID-19 инфекцию с ранним началом адекватной терапии. С другой стороны, использование только данных КТ может вести к гипердиагностике COVID-19, особенно если имеется ко-инфекция или болезнь имеет сходную клиническую картину, но другую этиологию.

**Дифференциальный диагноз проводится со следующими инфекциями**

Грипп

Парагрипп

Аденовирусная инфекция

РСВ инфекция

РВ инфекция

инфекция, вызванная человеческим метапневмовирусом

SARS-коронавирусная инфекция

другие вирусные инфекции

инфекции, вызванные *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*

бактериальная пневмония

**Лечение**

Место проведения лечения:

В зависимости от состояния пациенты с подозрением на COVID-19 изолируются или самоизолируются на дому

Подтвержденные в стационаре случае могут оставаться в том же отделении

Тяжелые пациенты должны быть немедленно переведены в ОРИТ

Общие принципы лечения

Постельный режим, достаточное по калорийности питание и адекватная гидратация, контроль электролитного баланса и гомеостаза, мониторинг витальных функций и сатурации кислорода, контроль за проходимость респираторного тракта и по показаниям - кислородотерапия, контрольные анализы крови и мочи (СРБ, электролиты, печеночные и миокардиальные ферменты, почечные показатели, коагулограмма). Анализ газового состава крови и повторная рентгенография легких по показаниям.

Рекомендация о ГКС появилась в связи с тем, что у многих пациентов отмечались высокие уровни провоспалительных цитокинов в крови (IL 6, TNF alfa и др.). На этом же факте была основана идея о применении у них биологических агентов, например, тоцилизумаба. Хотя оценить эффективность/безопасность такой терапии в группе из нескольких пациентов не представляется возможным. Еще одной возможной опцией может стать применение цинка пиритиона, доказанно ингибирующего активность коронавируса в исследованиях *in vitro* (27).

#### Иммуноглобулины

Могут применяться у тяжелых пациентов, эффективность не определена.

#### Лечение тяжелых и критических случаев

Симптоматическая терапия, активное предотвращение и лечение осложнений, вторичной инфекции, поддержка функционирования всех органов и систем.

#### Респираторная поддержка

Неинвазивная или инвазивная (только если жизнесберегающая) вентиляция легких, при неэффективности – ЭКМО. Появилось много работ, что летальные исходы чаще наблюдаются у тех, кого перевели на ИВЛ.

#### Другая терапия

В начале эпидемии появились работы о высокой эффективности гидроксихлорохина (в том числе, в сочетании с азитромицином) у пациентов с COVID-19 (29, 30), а также обзоры по возможностям его применения с учетом противовирусной активности в исследованиях *in vitro* и *in vivo* (31).

В последнем консенсусе: Хлорохина фосфат только для лиц 18-65 лет – при массе тела > 50 кг: 500 мг 2 раза в день, не более 7 дней.

При массе тела < 50 кг: 500 мг 2 раза в день 2 дня, затем 1 раз в день 5 дней.

В последнюю неделю появилось 2 исследования с взаимоисключающими результатами. В одном, опубликованном в NEJM, квази-рандомизированном исследовании с участием 63 пациентов, было показано, что пациентам, получавшим дополнительно гидроксихлорохин, требовалось усиление респираторной поддержки по сравнению с теми, кто это ЛС не получал (32).

В то же время в исследовании французских коллег, продолжающем ранее описанное наблюдение (28) в популяции из 3165 пациентов (в том числе 1061 ранее не описанных) клиническое и вирусологическое излечение в течение 10 дней отмечено у 91,7% пациентов (33), еще у 4% отмечено более длительный период выделения вируса (до 15 дней), но все также закончилось выздоровлением в те же сроки госпитализации. Из оставшихся имевших слабый ответ на терапию 4,3% больных - некоторые пациенты (около 1%) были переведены в ОРИТ, 0,5% умерли, оставшиеся 2,8% лечились более 10 дней, но тоже выздоровели. Все слабые терапевтические эффекты отмечены у более пожилых людей с изначально более тяжелым течением болезни и более низкими концентрациями гидроксихлорохина, а также у получавших гипотензивные препараты из группы бета-блокаторов или блокаторов ангиотензинпревращающего фермента. В целом летальность во всех марсельских госпиталях была ниже у тех пациентов, кто лечился в течение 3 дней комбинацией гидроксихлорохина и азитромицина по сравнению с теми, кто получал другие терапевтические режимы.

#### Поддержка циркуляции

(боксы). Требуется адекватная вентиляция, санитарная обработка палат/боксов и дезинфекция всех предметов, используемых ребенком. Необходимо также соблюдение правил по использованию масок и их утилизации.

#### Блокирование путей передачи возбудителя

Предотвращать воздушно-капельный путь передачи: закрывать рот и нос салфеткой или носовым платком при кашле или чихании; часто мыть ребенку руки или обучить его 7-ступенчатой технике мытья рук; научить ребенка не дотрагиваться до рта, носа, глаз до мытья рук сразу после возвращения из общественных мест, после кашля или чихания, перед едой, после посещения туалета; обрабатывать регулярно детские игрушки нагреванием до 560С в течение 30 мин, с применением 75% алкоголя или хлорсодержащих дезинфектантов или УФ излучения.

Уменьшить риск заражения – ограничить использование общественного транспорта в эпидемических очагах, использовать маски, особенно в плохо вентилируемых помещениях, избегать контактов с дикими животными и походов на рынки, где их могут продавать.

Наблюдение за детьми, контактировавшими с заболевшими (измерение температуры тела, наблюдение за общим состоянием), при появлении симптомов, подозрительных на заражение SARS-CoV-2 - госпитализация в профильные стационары. Новорожденные от инфицированных SARS-CoV-2 матерей должны быть обследованы на возбудителя и изолированы (дома или в отделении, в зависимости от их состояния).

#### Поддержание иммунитета

Сбалансированное питание, адекватная физическая нагрузка, регулярное медицинское наблюдение и избегание чрезмерных нагрузок – действенные меры предотвращения заражения, так же как и эмоциональная стабильность и ментальная активность. Вакцинация – эффективный путь предотвращения заражения. Вакцины разрабатываются.

#### Отличия детских и взрослых случаев COVID-19:

Дети болеют реже и легче (40% даже без лихорадки)

Имеют ко-инфекции (прежде всего, грипп А, грипп В, РСВ и т.д.)

Уровень ПКГ у детей повышается намного чаще, чем у взрослых (поэтому антибиотики оправданы после установления диагноза COVID-19 с первых дней болезни)

#### **Перечень рекомендуемых ресурсов и материалов**

Официальный интернет-ресурс для информирования населения по вопросам коронавируса (COVID-19) «Стопкоронавирус.рф»;

Портал «Коронавирус» Министерства здравоохранения Российской Федерации <https://covid19.rosminzdrav.ru>;

Официальный сайт Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека <https://www.rospotrebnadzor.ru>;