



# Применение рутинных параметров для диагностики и лечения COVID-19

Department of Laboratory Medicine, Zhongnan  
Hospital, Wuhan University

 Yirong Li



# Содержание

- Первые 2 случая COVID-19 в больнице Zhongnan
- Сравнительный анализ лабораторных результатов COVID-19 и внебольничная пневмония (community acquired pneumonia, CAP)
- Определение специфичных антител к SARS-CoV-2



1.2 первых случая COVID-19 в нашей больнице

## пневмония COVID-19



# Пациент А

- Дата поступления: 25 декабря 2019
- Мужчина, 39 лет
- Кашель, пеннистая мокрота
- Жар (37,7°C), 5 дней после поступления
- КТ сканирование: множественные потемнения (mGGO) в обоих легких
- Нет гипертензии, диабета или ишемической болезни сердца (coronary artery disease, CAD)
- В истории болезни отсутствуют заболевания печени, травмы или аллергии

## Общий анализ крови (2019-12-26)

- WBC:  $5.25 \times 10^9$ /л
- RBC:  $4.41 \times 10^{12}$ /л
- Hb: 138.6г/л
- PLT:  $170 \times 10^9$ /л
- N, M, B и L: норма
- E:  $0.0 \times 10^9$ /л

## Анализ гемостаза (12-26)

PT: 11.7с

APTT: 35.1с

INR: 1.07

TT: 14.8с

FIB: 437мг/дл

D димер: 112нг/мл

- незначительное уменьшение WBC & LYM
- Значительное уменьшение числа эозинофилов

**Параметры  
гемостаза  
нормальные**

# Биохимический анализ(2019-12-26)

- **AST:87U/L**                      **ALT:92U/L**
- **ALB:38.9g/L**                      **A/G : 1.44**
- **GGT:96U/L**                      **CRP:45.8mg/L**
- **C1q:244.2mg/L**                      **PCT:0.09ng/L**
- **SA:882.7mg/L**

# 2019-12-31

- Нарушение дыхания тип I
- КТ: множественные помутнения в обоих легких (mGGO), пластинчатая тень высокой плотности
  
- WBC:  $9.1 \times 10^9/L$
- N:  $7.25 \times 10^9/L$
- L:  $0.95 \times 10^9/L$
- E:  $0.0 \times 10^9/L$

## Биохимический анализ (2019-12-31)

- **AST:36U/L**                      **ALT:50U/L**
- **ALB:34.3g/L**                      **A/G : 1.18**
- **GGT:112U/L**                      **CRP: нет результатов**
- **C1q:236.8mg/L**                      **PCT:<0.05ng/L**
- **SA:1047.4mg/L**

**2020.1.1**

**Проинформировал доктора о своем  
нахождении на рыбном рынке в Ухане  
(Wuhan Huanan Seafood Wholesale Market)**



# Пациент В

- Дата поступления: 28 декабря 2019
- Женщина, 21 год
- Кашель, белая пеннистая мокрота
- КТ сканирование: бронхит
- **Пиелонефрит**, нет гипертензии, диабета или ишемической болезни сердца (coronary artery disease, CAD)
- В истории болезни отсутствуют заболевания печени или травмы
- **Аллергия**
- **Рабдомиолиз, в прошлом**

**Общий анализ крови (2019-12-28,  
выполнен в другой больнице)**

- **WBC:  $3.38 \times 10^9/L$**
- **Остальные параметры в норме**

**Анализ гемостаза (12-28)**

**PT:11.8s**

**APTT:29.9s**

**INR:1.08**

**TT:13.6s**

**FIB:339mg/dl**

**D dimer:108ng/ml**

**Уменьшение  
WBC**

**Параметры  
гемостаза  
в норме**

# Биохимический анализ (2019-12-28)

- AST:33U/L                      ALT:30U/L
- ALB:47g/L                      A/G : 1.64
- GGT:20U/L                      PCT:<0.05ng/ml
- C1q:273mg/L                      SA:916mg/L



## Общий анализ крови (2020-1-2)

- **WBC:  $2.89 \times 10^9/L$**
- **RBC:  $3.93 \times 10^{12}/L$**
- **HGB: 127.5g/L**
- **PLT:  $117 \times 10^9/L$**
- **LYM :  $0.46 \times 10^9/L$**
- **EO、 BASO :  $0.0 \times 10^9/L$**

**2020.1.2**

**Проинформировала доктора о своем  
нахождении на рыбном рынке в Ухане  
(Wuhan Huanan Seafood Wholesale Market)**

# 2020-1-2

- 2 patients
- Бронхоальвеолярный лаваж (BALF)
- SARS-CoV RNA(+)



# 1я и 2я генерация геномного секвенирования

## *Sequence of events*

**2nd January 2020.** Obtained BALF samples from two patients with unusual pneumonia.

**3rd January 2020.** Performed SARS-specific RT-PCR assay, yielded partial RdRp fragment, and revealed potential pathogen.

**4th January 2020.** Extended RdRp fragments and obtained more genome fragments, and started mNGS RNA library preparation

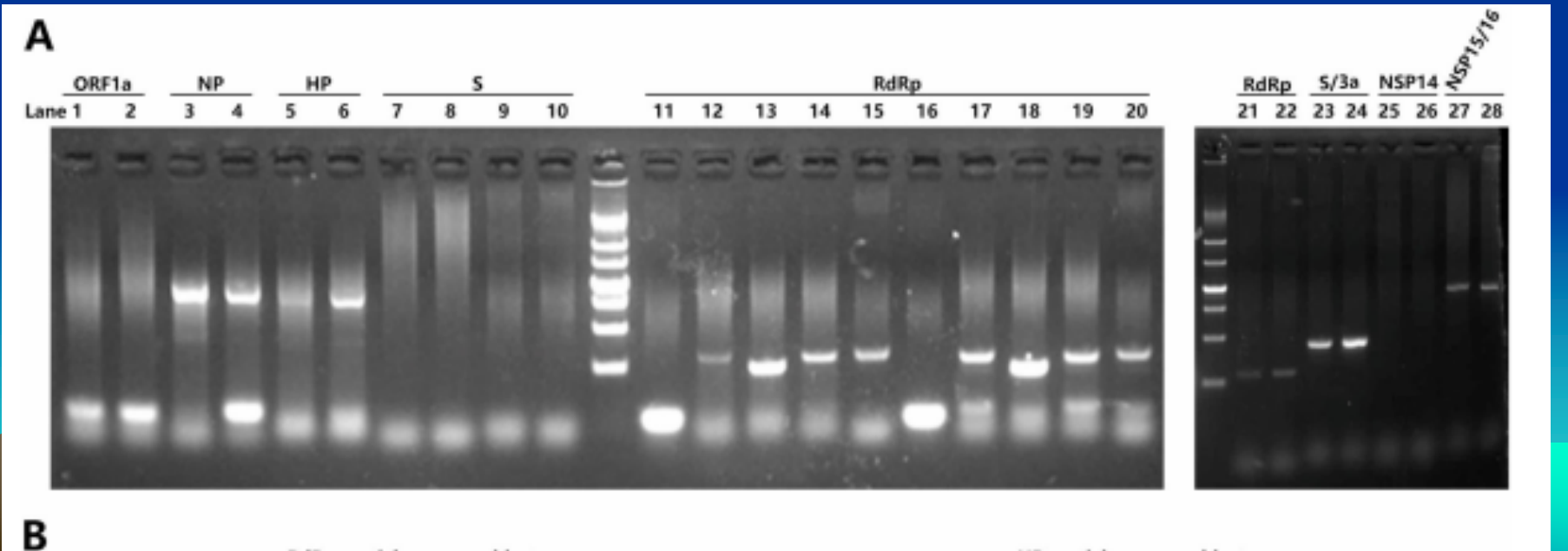
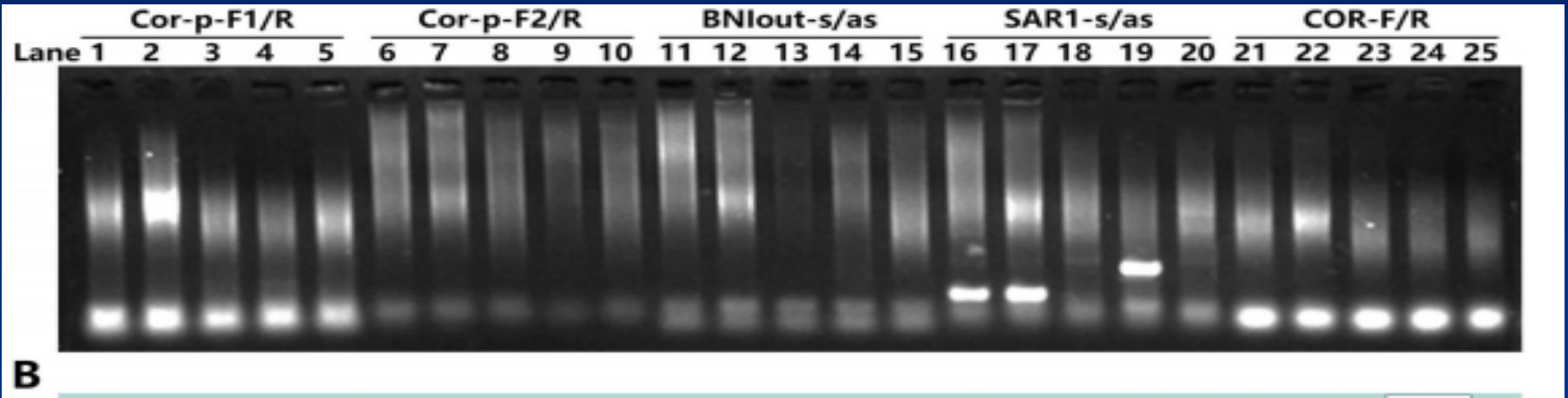
**5th January 2020.** Completed mNGS RNA library preparation.

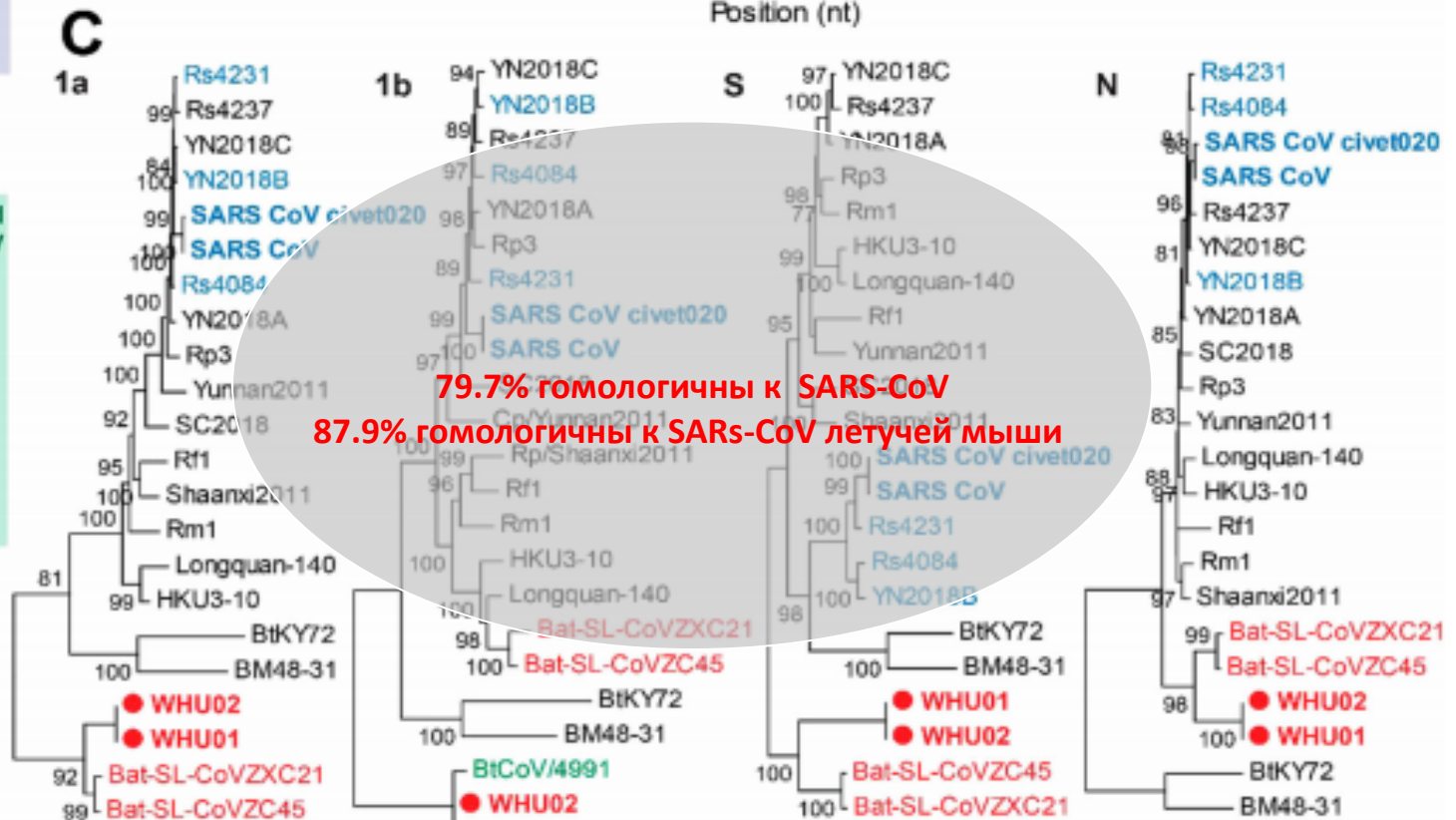
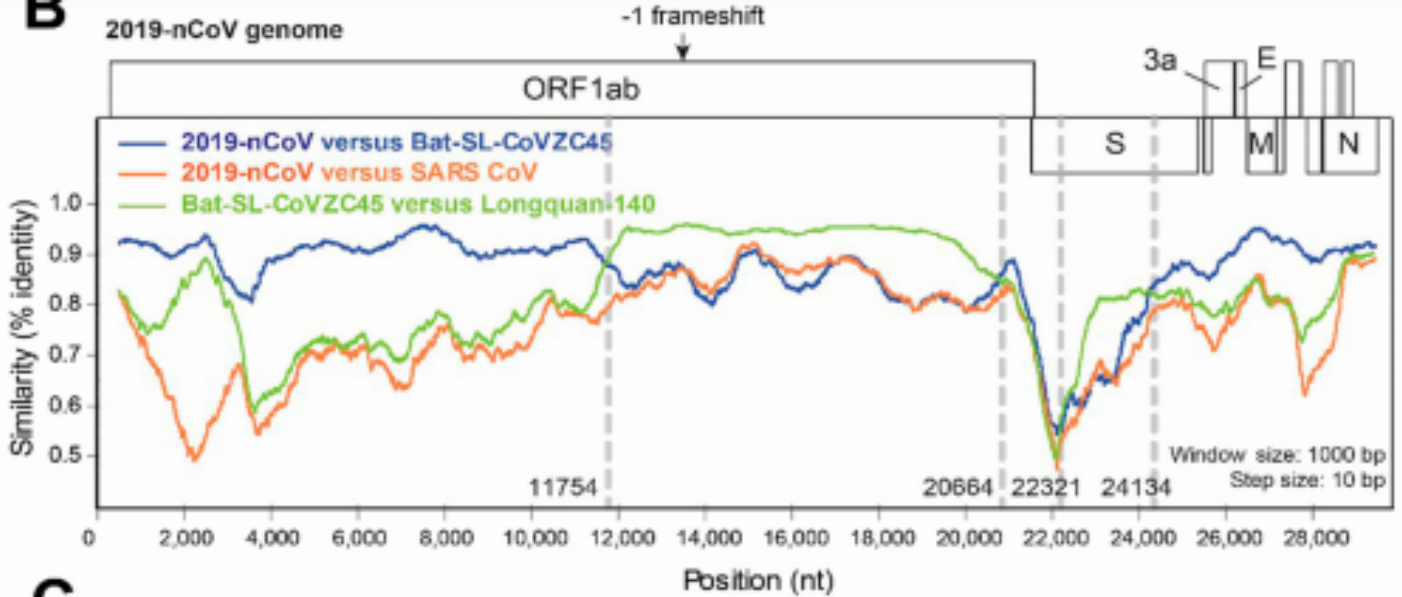
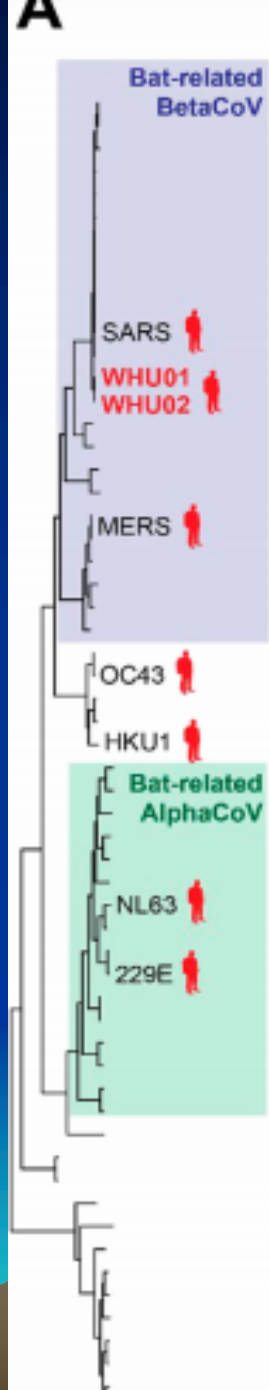
**6th January 2020.** Started mNGS sequencing on Miseq platform.

**7th January 2020.** Received sequencing data, started pathogen identification pipeline, obtained virus genome, corrected the genome end with mapping, identified 2019-nCoV as sole pathogen, and the final CoV genome was 29,881 nt.

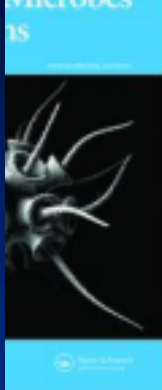
**8th January 2020.** Performed genome comparisons and evolutionary analyses.

# 1я и 2я генерация геномного секвенирования









## RNA based mNGS approach identifies a novel human coronavirus from two individual pneumonia cases in 2019 Wuhan outbreak

Liangjun Chen, Weiyong Liu, Qi Zhang, Ke Xu, Guangming Ye, Weichen Wu, Ziyong Sun, Fang Liu, Kailang Wu, Bo Zhong, Yi Mei, Wenxia Zhang, Yu Chen, Yirong Li, Mang Shi, Ke Lan & Yingle Liu

To cite this article: Liangjun Chen, Weiyong Liu, Qi Zhang, Ke Xu, Guangming Ye, Weichen Wu, Ziyong Sun, Fang Liu, Kailang Wu, Bo Zhong, Yi Mei, Wenxia Zhang, Yu Chen, Yirong Li, Mang Shi, Ke Lan & Yingle Liu (2020) RNA based mNGS approach identifies a novel human coronavirus from two individual pneumonia cases in 2019 Wuhan outbreak, *Emerging Microbes & Infections*, 9:1, 313-319, DOI: [10.1080/22221751.2020.1725399](https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1725399)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1725399>

# Резюме

- Жар, кашель с белой пенистой мокротой
- Уменьшение количества лимфоцитов и эозинофилов
- **Увеличение уровня сиаловой кислоты и С1q**
- Множественные помутнения (mGGO) в легких
- Использование ПЦР в режиме реального времени для определения РНК SARS-CoV
- Использование 2й генерации геномного секвенирования для определения патогена



## 2. Сравнение результатов лабораторных анализов у пациентов больных COVID-19 и CAP

	<b>COVID-19(M/S)</b>	<b>CAP(M/S)</b>	<b>Healthy</b>
<b>Number</b>	<b>84(11/73)</b>	<b>221(115/66)</b>	<b>120</b>
<b>Data</b>	<b>Dec 2019 to Jan 2020</b>	<b>Jan 2018 to Dec 2018</b>	<b>Dec 2019</b>
<b>Note</b>		<b>Viral pneumonia(8.1%) Bacterial pneumonia( 81.9% ) had, fungal pneumonia (8.1%) other( 1.8%)</b>	

**M: Mild; S: Severe**



# Рутинные лабораторные исследования

Параметр	Здоровые (n=120)	CAP (n=221)	COVID-19 (n=84)	P
Возраст (лет)	33(24-39)	71(56-86)	58(48-70)	0.000
Пол (м/ж)	68/52	142/79	51/33	0.385
LYMPH	2.14(1.8-2.42)	1.2(0.56-1.48)	0.91(0.61-1.04)	0.000
PLT	237.6(194.75-268)	193.4(116-256)	159(117-189)	0.000
WBC	6.46 (5.56-7.42)	9.01(4.89-10.27)	5.61(3.59-7.11)	0.000
NEUT	3.7(2.89-4.46)	7.02(3.2-8.11)	4.25(2.34-5.11)	0.000
ALB	n.a	29.9(26.6-33.4)	35.4(32.3-39.1)	0.000
TP	n.a	59.03(52.7-65.2)	63.5(60.4-67.5)	0.000
EO	0.14(0.06-0.17)	0.13(0.01-0.15)	0.02(0-0.01)	0.000
BASO	0.04(0.03-0.05)	0.05(0.02-0.06)	0.01(0.01-0.02)	0.001
MONO	0.44(0.34-0.51)	0.6(0.35-0.77)	0.41(0.26-0.50)	0.000



# Рутинные лабораторные исследования

Параметр	CAP (n=221)	COVID-2019 (n=84)	P
Возраст (лет)	71(56-86)	58(48-70)	0.000
PCT	3(0.04-0.61)	0.67(0.02-0.14)	0.026
CRP	63.7(9.9-72.1)	76.4(24.8-102.8)	0.305
ALT	30.78(12-35)	53.9(18.8-44.3)	0.212
AST	47.33(17-39)	64.9(26.8-69.3)	0.249
GLB	29.14(24.7-33)	28.0(25.3-30.1)	0.181
GGT	59.62(19-60)	52(20-62)	0.426
TBA	8.09(2.3-6.7)	5.3(2.3-6.4)	0.050
ALP	126.9(71-120)	80.0(54.5-84.5)	0.142

- LYM

## COVID-19 VS CAP VS Health control

0.91 VS 1.2 VS 2.41

Параметр	COVID-2019 (n=84)	CAP (n=221)	P
LYM			0.00
норма	15(17.9%)	93(42.1%)	
низкий	68(81.0%)	125(56.6%)	
высокий	1(1.2%)	3(1.4%)	

- EO

## COVID-19 VS CAP VS Health control

0.02 VS 0.13 VS 0.14

Параметр	COVID-2019 (n=84)	CAP (n=221)	P
EO			0.00
норма	19(22.6%)	145(65.6%)	
низкий	65(77.4%)	70(31.7%)	
высокий	0(0.0%)	6(2.7%)	

- **WBC**

**COVID-19 VS CAP VS Health control**

**5.61 VS 9.01 VS 6.46**

<b>Параметр</b>	<b>COVID-2019 (n=84)</b>	<b>CAP (n=221)</b>	<b>P</b>
<b>WBC</b>			<b>0.00</b>
<b>норма</b>	<b>55(65.5%)</b>	<b>118(53.4%)</b>	
<b>НИЗКИЙ</b>	<b>20(23.8%)</b>	<b>27(12.2%)</b>	
<b>ВЫСОКИЙ</b>	<b>9(10.7%)</b>	<b>76(34.4%)</b>	



- NEUT

COVID-19 VS CAP VS Health control

4.25 VS 7.02 VS 3.7

- MONO

COVID-19 VS CAP VS Health control

0.41 VS 0.6 VS 0.44

- BASO

COVID-19 VS CAP VS Health control

0.01 VS 0.05 VS 0.06

Параметр	COVID-2019 (n=84)	CAP (n=221)	P
<b>RBC</b>			0.00
<b>нормальный</b>	51(60.7%)	36(16.3%)	
<b>низкий</b>	33(39.3%)	185(83.7%)	
<b>HGB</b>			0.00
<b>нормальный</b>	55(65.5%)	36(16.2%)	
<b>низкий</b>	29(34.5%)	185(83.7%)	
<b>NEU</b>			0.00
<b>нормальный</b>	62(73.8%)	104(47.1%)	
<b>низкий</b>	9(10.7%)	25(11.3%)	
<b>высокий</b>	13(15.5%)	92(41.6%)	
<b>MONO</b>			0.00
<b>нормальный</b>	73(86.9%)	111(50.2%)	
<b>низкий</b>	1(1.2%)	13(5.9%)	
<b>высокий</b>	10(11.9%)	97(43.9%)	
<b>RDW</b>			0.00
<b>normal</b>	81(96.4%)	156(70.6%)	
<b>высокий</b>	3(3.6%)	65(29.4%)	
<b>ALB</b>			0.00
<b>нормальный</b>	50(59.5%)	36(16.3%)	
<b>низкий</b>	34(40.5%)	185(83.7%)	

- RBC

**COVID-19 VS CAP VS Health control**

**4.1 VS 3.34 VS 4.74**

- HGB

**COVID-19 VS CAP VS Health control**

**127.6 VS 102 VS 145.7**

- HCT

**COVID-19 VS CAP VS Health control**

**36.4 VS 31.0 VS 42.1**

- RDW

**COVID-19 VS CAP VS Health control**

**13.0 VS 15.5 VS 13.46**



Параметр	COVID-2019 (n=84)	CAP (n=221)	P
<b>RBC</b>			0.00
<b>нормальный</b>	51(60.7%)	36(16.3%)	
<b>низкий</b>	33(39.3%)	185(83.7%)	
<b>HGB</b>			0.00
<b>нормальный</b>	55(65.5%)	36(16.2%)	
<b>низкий</b>	29(34.5%)	185(83.7%)	
<b>NEU</b>			0.00
<b>нормальный</b>	62(73.8%)	104(47.1%)	
<b>низкий</b>	9(10.7%)	25(11.3%)	
<b>высокий</b>	13(15.5%)	92(41.6%)	
<b>MONO</b>			0.00
<b>нормальный</b>	73(86.9%)	111(50.2%)	
<b>низкий</b>	1(1.2%)	13(5.9%)	
<b>высокий</b>	10(11.9%)	97(43.9%)	
<b>RDW</b>			0.00
<b>нормальный</b>	81(96.4%)	156(70.6%)	
<b>высокий</b>	3(3.6%)	65(29.4%)	
<b>ALB</b>			0.00
<b>нормальный</b>	50(59.5%)	36(16.3%)	
<b>низкий</b>	34(40.5%)	185(83.7%)	

- PLT

## COVID-19 VS CAP VS Health control

159 VS 193.4 VS 237.4

Параметр	COVID-2019 (n=84)	CAP (n=221)	P
PLT			0.01
норма	59(70.2%)	135(61.1%)	
низкий	25(29.8%)	65(29.4%)	
высокий	0(0%)	21(9.5%)	

• AST

ALT

COVID-19 VS CAP

COVID-19 VS CAP

64.9 VS 47.3

53.9 VS 30.8

Параметр	COVID-2019 (n=84)	CAP (n=221)	P
<b>AST</b>			0.00
норма	52(61.9%)	178(80.5%)	
высокий	32(38.1%)	43(19.5%)	
<b>ALT</b>			0.28
норма	65(77.4%)	183(82.8%)	
высокий	19(22.6%)	38(17.2%)	

• ALB

TP

COVID-19 VS CAP

COVID-19 VS CAP

35.4 VS 29.9

63.5 VS 59.3

Параметр	COVID-2019 (n=84)	CAP (n=221)	P
<b>ALB</b>			0.00
норма	50(59.5%)	36(16.3%)	
низкий	34(40.5%)	185(83.7%)	
<b>TP</b>			0.00
норма	65(77.4%)	106(48%)	
низкий	19(22.6%)	115(52%)	

	CAP	COVID-19	
PCT	3(0.04-0.61)	0.67(0.02-0.14)	0.026
CRP	63.7(9.9-72.1)	76.4(24.8-102.8)	0.305

PCT			0.00
normal	44(52.4%)	55(24.9%)	
high	40(47.6%)	164(74.2%)	
CRP			0.00
normal	7(8.3%)	38(17.2%)	
high	64(76.2%)	104(47.1%)	



# Значение рутинных лабораторных анализов для диагностики COVID-19

- **LYM, EO** (~80% случаев ниже референсного диапазона)
- **CRP, PCT** (~70% случаев выше референсного диапазона)
- **ALB, RBC, HGB** (~ 40% случаев ниже референсного диапазона)
- **AST** (~ 40% случаев выше референсного диапазона)



# Мета анализ

- 652 пациентов COVID-19 из Китая
- **ALB пониженный (75.3%)**
- **CRP повышенный (58.3%)**
- LDH повышенный (57.0%)
- **LYM пониженный (43.1%)**
- СОЭ повышенный (41.8%)

# Предикторы Severe COVID-19

- PCT повышенный (OR=4.76), мета анализ 1418 случаев
- PLT пониженный (OR=5.1 мета анализ 1779 случаев)
- D димер выше 1000 $\mu$ g/L (OR=18.42)



# 3. Анализ специфических антител к SARS-CoV-2

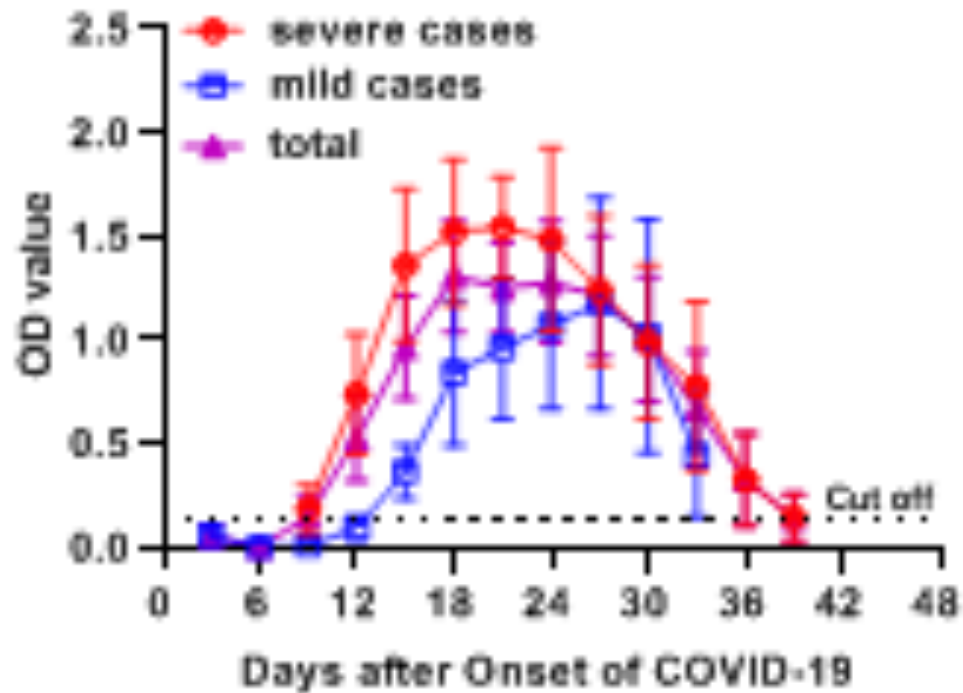
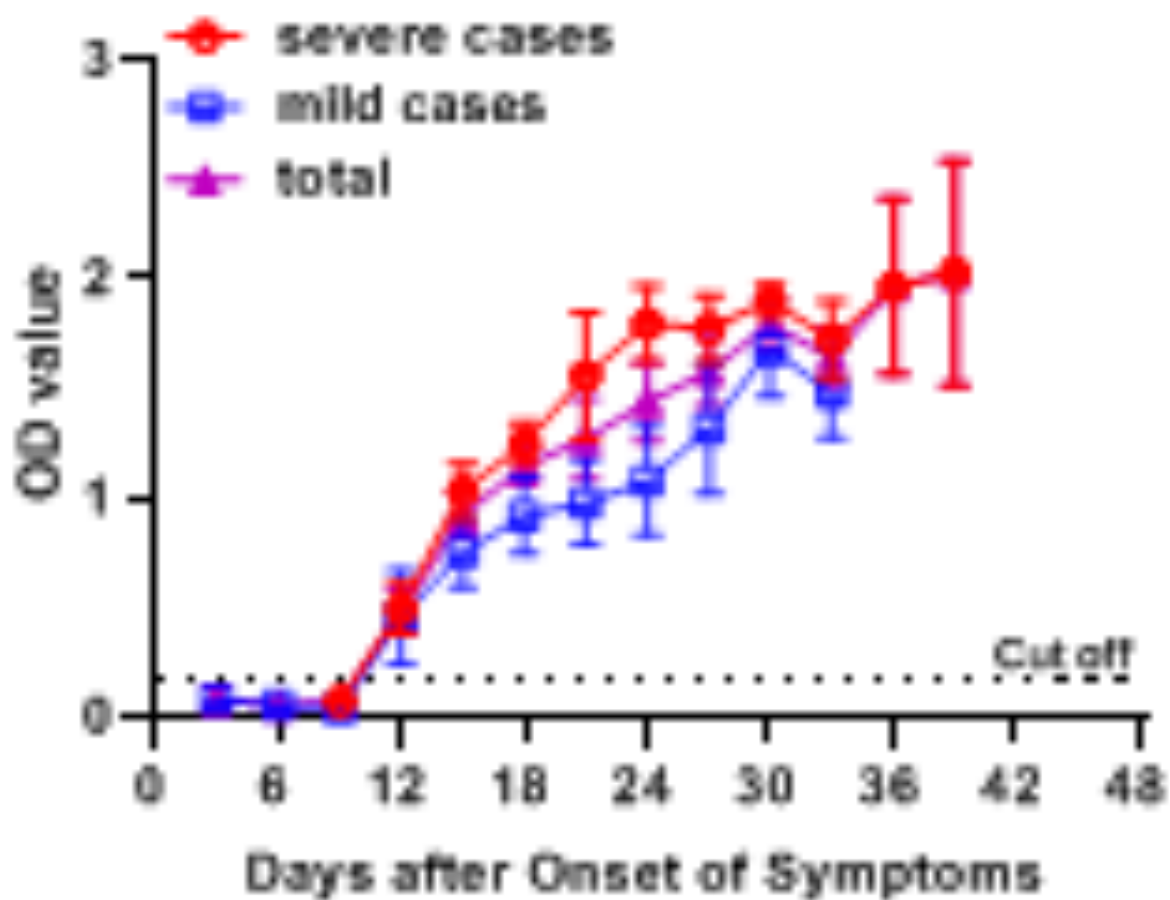
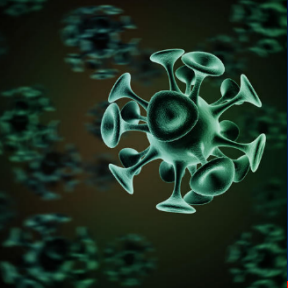


Figure 1. Changing Titers of SARS-CoV-2 Specific IgM antibody



**Figure 2. Changing Titers of SARS-CoV-2 Specific IgG antibody (Serum SARS-CoV-2 specific IgG levels were**



# Иммунохроматографический метод(1)

Специфичность иммунохроматографического метода (тест-полоски) определения IgM или IgG у подтвержденных пациентов

<b>Длительность заболевания</b>	<b>Кол-во образцов</b>	<b>Кол-во IgM+ (%)</b>	<b>Кол-во IgG+ (%)</b>	<b>Кол-во IgM+ или IgG + (%)</b>
<b>1-7 день</b>	27	3 (11.1%)	1 (3.6%)	3(11.1%)
<b>8-14 день</b>	28	22 (78.6%)	16 (57.1%)	26 (92.9%)
<b>≥15 дней</b>	31	23 (74.2%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)
<b>Итого</b>	86	48 (55.8%)	47 (54.7%)	59 (68.6%)

# Иммунохроматографический метод (2)

Группа	Кол-во образцов	Кол-во положительных результатов	% положительных результатов	
组别	样本数	阳性数	阳性率 (%)	
<8天	<8 дней	34	14	41.17
8~15天	8~15 дней	31	24	77.42
>15天	>15 дней	23	18	78.26
合计	Итого	88	56	63.63

# Пол Возраст день/результат теста день/результат теста день/результат теста

编号	性别	年龄 (岁)	发病时长(天)/检测结果	发病时长(天)/检测结果	发病时长(天)/检测结果
01	女 F	48	1/阴性 1/Negative	6/阳性 6/Positive	N
02	男 M	55	4/阴性 4/Negative	7/阴性 7/Negative	11/阳性 11/Positive
03	男 M	64	12/阴性 12/Negative	20/阳性 20/Positive	N
04	女 F	46	12/阴性 12/Negative	18/阳性 18/Positive	N
05	男 M	30	10/阴性 10/Negative	19/阳性 19/Positive	N
06	男 M	87	12/阴性 12/Negative	14/阳性 14/Positive	N
07	男 M	96	28/阴性 28/Negative	34/阳性 34/Positive	N
08	女 F	68	6/阴性 6/Negative	12/阳性 12/Positive	N
09	男 M	49	1/阴性 1/Negative	8/阳性 8/Positive	N

注: N表示未检测

Note: N means untested

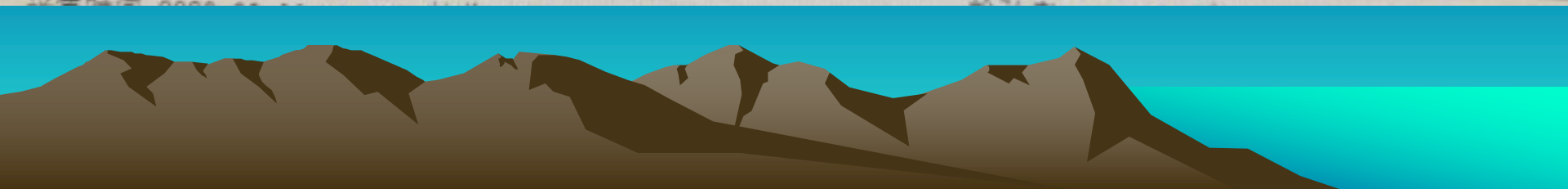


# Ложно положительные результаты

№.	Позиция	Результат	Ед	Референсный диапазон
编码	项目名称	结果	单位	参考范围
NCP-IgM	新型冠状病毒IgM抗体 COVID-19 IgM Ab	1949.12	AU/mL	无反应性:<10 有反应性:≥10
NCP-IgG	新型冠状病毒IgG抗体 COVID-19 IgG Ab	23.25	AU/mL	无反应性:<10 有反应性:≥10 Не реактивный: Реактивный:

№	Позиция	Результат	Ед	Референсный диапазон
编码	项目名称	结果	单位	参考范围
NCP-IgM	新型冠状病毒IgM抗体 COVID-19 IgM Ab	0.72	AU/mL	Не реактивный: 无反应性: <0.9; Серая зона: 灰区: ≥0.9--<1.1; Реактивный: 有反应性: ≥1.1
NCP-IgG	新型冠状病毒IgG抗体 COVID-19 IgG Ab	4.08	AU/mL	Не реактивный: 无反应性: <0.9; Серая зона: 灰区: ≥0.9--<1.1; Реактивный: 有反应性: ≥1.1

备注:





谢谢大家！  
Thank you！



**谢谢大家！**

**Thank you !**