

Эпидемиологическая характеристика новой коронавирусной инфекции (COVID-19): факторы риска и клинические проявления у детей

<https://www.ejgm.co.uk/article/epidemiological-characteristics-of-new-coronavirus-diseases-covid-19-features-of-risk-factors-and-8268>

Коронавирусы (Coronaviridae) представляют собой большое семейство РНК-содержащих вирусов, которые могут инфицировать людей и некоторых животных. У людей коронавирусы могут вызывать целый ряд нарушений: от легких форм острой респираторной инфекции до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС/SARS). В настоящее время известно, что четыре коронавируса (HCoV-229E, -OC43, -NL63 и HKU1) циркулируют среди населения круглый год и вызывают острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ). Они обычно вызывают легкое или умеренное воспаление верхних дыхательных путей.

Согласно результатам серологического и филогенетического анализов, коронавирусы подразделяют на три рода: альфакоронавирус, бетакоронавирус и гаммакоронавирус. Природными хозяевами большинства известных в настоящее время коронавирусов являются млекопитающие.

До 2002 г. считалось, что коронавирусы вызывают легкое воспаление верхних дыхательных путей с крайне редким летальным исходом. В конце 2002 г. коронавирус (SARS-CoV) стал причиной атипичной пневмонии. Этот вирус относится к роду бетакоронавирусов. Естественным резервуаром SARS-CoV являются летучие мыши, промежуточными хозяевами являются верблюды и гималайские циветты. В целом, за период эпидемии (2002–2003 гг.) было зарегистрировано более 8000 случаев в 37 странах мира, включая 774 смертельных случая. С 2004 г. не было зарегистрировано новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV.

В 2012 г. мир столкнулся с новым коронавирусом MERS (MERS-CoV). Он также принадлежит к роду бетакоронавирусов и является возбудителем Ближневосточного респираторного синдрома. Основным природным резервуаром коронавирусов MERS-CoV являются верблюды. С 2012 г. было зарегистрировано 2494 случая коронавирусной инфекции, вызванной MERS-CoV, 858 из которых закончились смертельным исходом. Все случаи были географически связаны с Аравийским полуостровом (82 % случаев были зафиксированы в Саудовской Аравии). В настоящее время MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывает все новые случаи.

Новый коронавирус был сначала временно назван Всемирной организацией здравоохранения 2019-nCoV. Это одноцепочечный РНК-содержащий вирус, который принадлежит к бетакоронавирусам. Вирус относится к II группе патогенности, так же как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV).

Предполагается, что коронавирус 2019-nCoV является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом. Генетическая последовательность 2019-nCoV по крайней мере на 70 % сходна с SARS-CoV.

DFTB – научный медиапроект dontforgetthebubbles.com провел широкий анализ научных статей, касающихся педиатрических аспектов инфекции, вызванной SARS-CoV-2, или COVID-19. Известно, что дети болеют COVID-19 так же, как и взрослые. Мальчики болеют чуть чаще. Обычно заболевание у детей протекает бессимптомно или сопровождается минимальными субклиническими симптомами. Из 10 больных детей повышение температуры наблюдается у 6, боль в горле и ринорея (насморк, заложенность носа) у 4, расстройства стула, рвота примерно у одного. Повышение температуры и другие симптомы проходят достаточно быстро. Часто у детей наблюдается повышение температуры в течение 2–4 дней, хотя в некоторых случаях это может длиться неделю или дольше.

Тяжелое течение болезни наблюдается у 2–3 детей из 100, которых ВОЗ определяет как «очень небольшую долю». Тяжелое течение может потребовать подачи кислорода, использования искусственной вентиляции легких или экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО), а также других довольно экстренных медицинских мер. Небольшое количество описанных случаев позволяет предположить, что риск тяжелого течения заболевания повышен у детей, имеющих острые или хронические заболевания.

Согласно лабораторным данным, COVID-19 проявляется у детей иным образом по сравнению со взрослыми. Клиническая картина у детей не ясна и неоднозначна. В основном снижение концентрации лимфоцитов в крови происходит редко; часто наблюдается нормальная или слегка повышенная концентрация лимфоцитов в крови; также выявляются неспецифические маркеры воспаления, такие как небольшое повышение значений С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина; довольно часто наблюдается небольшое повышение концентрации трансаминаз в печени (АЛТ и АСТ).

С начала новой пандемии коронавируса в Китайской Народной Республике (КНР) и по состоянию на 30 января 2020 г. в 31 провинции КНР заболело 15 238 человек. Диагноз (методом ПЦР) был подтвержден у 9692 пациентов (включая 1527 пациентов с тяжелым течением заболевания и 213 умерших). В то же время 28 (0,18 %) случаев новой инфекции было зарегистрировано среди детей в возрасте от 0 до 17 лет. Безусловно, эпидемия в Китае затронула значительно большее количество людей (на конец марта в Китае было зарегистрировано более 81 500 подтвержденных случаев и 3300 смертей, 583 000 случаев и 383 000 смертей в мире). Эти первоначальные данные важны с точки зрения соотношения случаев / подтвержденных диагнозов / тяжелого течения / смертности и, несомненно, соотношения взрослых и детей.

Первые случаи заражения COVID-19 были зарегистрированы в Казахстане 13 марта 2020 г. Согласно официальной статистике, на 5 апреля в Казахстане зарегистрировано 662 случая заражения COVID-19. 45 из них дети (6,7 ± 0,09 %), 46 пациентов выздоровели (6,9 ± 0,01 %) и 6 пациентов умерли (0,9 ± 0,003 %).

Другим важным аспектом является надлежащая диагностика, лечение и профилактика инфекции COVID-19 у детей. При этом исключается неправильная диагностика, чрезмерная или недостаточная терапия, а также снижается заболеваемость. Ситуация с «детской эпидемией COVID-19» в КНР повторяется и в других странах. Например,

сегодня в Италии среди 300 детей, инфицированных COVID-19, не зафиксировано осложненного течения или летального исхода.

В группе детей до 9 лет смертельные случаи еще не зарегистрированы. В Испании (анализ 221 случая в возрасте от 10 до 19 лет) умер один ребенок. Корея не сообщает о случаях смерти в возрасте до 30 лет. В Китае в первую неделю февраля в провинции Хубэй погиб 14-летний мальчик. На настоящий момент самые обширные данные были получены из Китая. Данные по 2143 клиническим случаям в Китае содержат информацию о 731 лабораторно подтвержденном случае. Описаны случаи деторождения на фоне COVID-19. Более 50 инфицированных COVID-19 женщин родили детей. В некоторых из вышеупомянутых случаев COVID-19 был обнаружен у новорожденных. Тем не менее в подавляющем большинстве вышеупомянутых случаев вертикальной передачи от матери к ребенку не наблюдалось.

Имеется ограниченное количество данных, свидетельствующих о том, что на фоне инфицирования COVID-19 риск преждевременных родов несколько повышен. Однако так как вирус не был обнаружен у новорожденных, причинно-следственная связь между COVID-19 и преждевременными родами пока неясна. Точная роль детей в распространении инфекции не выявлена, но она кажется небольшой. Следует иметь в виду, что дети могут быть носителями при минимальном или нулевом проявлении инфекции. Поэтому следует ограничить контакты между детьми и пожилыми людьми. Если такие контакты неизбежны, важны высокий уровень личной гигиены и ношение масок. Возможность фекально-оральной передачи SARS-CoV-2 не была установлена. Тем не менее на данный момент это не исключается экспертами, поскольку вирус был обнаружен у детей спустя несколько недель после исчезновения симптомов COVID-19.

Относительно небольшое количество случаев инфицирования COVID-19 было зарегистрировано у детей по сравнению с общим числом случаев на душу населения. По состоянию на 20 февраля 2020 г., 2,4 % из 75 465 подтвержденных случаев и случаев подозрения в Китае зафиксировано среди лиц в возрасте до 19 лет. Анализ, проведенный в крупном городе на юге Китая, показывает, что среди всех случаев заболевания доля детей в возрасте до 15 лет могла увеличиться с 2 % до 13 % с начала и до конца эпидемической вспышки.

Из зарегистрированных на сегодняшний день случаев в Китае большинство детей контактировали с членами семьи и родственниками с подтвержденным COVID-19. В одном из случаев 3-месячный ребенок посетил медицинское учреждение, прежде чем у него был подтвержден COVID-19. Этот случай и стал первым в семье. Источник инфекции (здравоохранение или сообщество) не был идентифицирован. По крайней мере один ребенок, у которого основными проявлениями были желудочно-кишечные симптомы, обратился за помощью в несколько амбулаторных медицинских центров до подтверждения инфекции.

Во время предыдущих вспышек, вызванных соответствующими зоонозными бетакоронавирусами, большинство подтвержденных случаев заболевания было зарегистрировано у взрослых. Так было при тяжелом остром респираторном синдроме (ТОРС/SARS) и Ближневосточном респираторном синдроме (MERS). Во время эпидемии

SARS в 2002–2003 гг. было диагностировано менее 5 % пациентов в возрасте до 18 лет. Считается, что большинство пациентов моложе 18 лет инфицируются дома. Хотя некоторые были также инфицированы в больнице. Также считается, что у большинства детей инфицирование MERS-CoV происходит дома. Дети могут играть важную роль в распространении SARS-2 в обществе. Исследование 10 инфицированных детей в Китае показало, что рибонуклеиновая кислота (РНК) SARS-CoV-2 обнаруживается в респираторных пробах в течение 22 дней, а в кале в период до 30 дней после проявления симптомов. В истории болезни 6-месячного ребенка описывается обнаружение РНК SARS-CoV-2 в образцах крови, стуле и нескольких мазках из носоглотки. Однако единственным документально подтвержденным проявлением заболевания у ребенка была постоянная температура 38,5 °C (101,3 °F). Посев на вирусные культуры не был проведен. Таким образом, неясно, является ли персистирующее или бессимптомное присутствие РНК вируса потенциально контагиозным. Представленные симптомы различаются в определениях случаев для наблюдения или диагностики.

Клинические проявления и осложнения у детей

В мире опубликовано всего несколько статей о случаях заболевания COVID-19 детьми. Все они описывают в основном пациентов из Китая. В этом обзоре пациенты из Казахстана упоминаются чаще других.

Согласно последним эпидемиологическим данным, инкубационный период у детей составляет 5–7 дней, а не 1–14. Все пациенты из КНР, младшему из которых было 1,5 месяца, имели тесные контакты или проживали в эпицентре вспышки. У небольшого числа пациентов был жар, непродуктивный кашель и признаки «общей интоксикации», в то время как у других пациентов наблюдалось бессимптомное течение болезни. У очень небольшого числа больных наблюдалась заложенность носа, ринорея, воспаление верхних дыхательных путей или тошнота, рвота, боль или дискомфорт в животе, диарея, желудочно-кишечные симптомы. В единичных случаях у пациентов диагностировался бронхит при отсутствии случаев вирусной пневмонии и симптомов поражения нижних дыхательных путей.

В целом коронавирусная инфекция имела легкую клиническую картину у детей, причем выздоровление происходило в течение 1–2 недель. Следует отметить, что до конца февраля 2020 г. ни один ребенок, появившийся на свет от матери с подтвержденным COVID-19, не имел положительного результата на наличие патогена, что опровергает теорию трансплацентарной передачи SARS-CoV-2. Случаев заболевания среди новорожденных зарегистрировано не было. Позже появились публикации, описывающие положительный тест на наличие РНК-патогена у ребенка через 36 часов после рождения. Поскольку он был проведен слишком поздно, а ткани плаценты и пуповины не содержали РНК вируса, авторы не были склонны рассматривать этот факт как свидетельство внутриутробной инфекции. Та же интерпретация была дана другими авторами, описавшими 10 новорожденных с положительными тестами на SARS CoV-2.

Определенно, следует наблюдать за клинической картиной новой инфекции среди детей и быстро реагировать на новые факты. При предыдущих эпидемиях коронавирусной инфекции (SARS и MERS) наблюдались случаи летального исхода у детей. Тем не менее

уровень смертности пациентов был значительно выше, чем при текущей пандемии (приблизительно 30 % для MERS и 8,5 % для SARS, по сравнению с 2,5–4,5 % для COVID-19).

Эпидемиологическая история

- дети, которые путешествовали или жили в эпицентре коронавирусной инфекции в течение 14 дней до начала заболевания;
- дети, которые были в контакте с людьми из эпицентра инфекции, имеющими высокую температуру или респираторные симптомы;
- дети из семей или других кластерных очагов новой вирусной инфекции;
- новорожденные матерей, зараженных новой коронавирусной инфекцией.

Клинические проявления

1. Повышенная температура, хотя у многих детей наблюдается субфебрильная или нормальная температура, непродуктивный кашель, усталость.
2. Изменения на рентгенограмме.
3. В начале заболевания ценными являются обычные клинические анализы крови для выявления лейкопении и/или лимфопении.
4. Отсутствие других возбудителей, которые могут привести к сходной клинической картине.

Подтверждение диагноза

1. Положительный результат SARS-CoV-2 при тестировании образцов крови или дыхательных путей методом ОТ-ПЦР.
2. Секвенирование тканей дыхательных путей или образцов крови высоко гомологично для обнаружения SARS-CoV-2.

Клиническая классификация

1. Бессимптомное течение (при положительном тесте на SARS-CoV-2 отсутствуют проявления болезни).
2. Острая вирусная инфекция верхних дыхательных путей (наблюдаются повышенная температура, кашель, боли в горле, заложенность носа, головная боль, усталость, миалгия, дискомфорт и т. д., но отсутствуют радиологические признаки пневмонии или сепсиса).
3. Легкая форма пневмонии (при наличии или отсутствии повышенной температуры, респираторных симптомов, таких как кашель и т. д. имеются рентгенологические признаки пневмонии, но без признаков тяжелой пневмонии).
4. Тяжелая форма пневмонии:

а. увеличение одышки $> / = 70$ в минуту для детей первого года жизни, $> / = 50$ в минуту для детей в возрасте от 1 года и старше, которые не плачут и у которых нет высокой температуры в момент измерения;

б. пониженное насыщение кислородом $< 92\%$;

с. гипоксия: респираторная поддержка (носовая канюля и т. д.), цианоз, прерывистое дыхание с эпизодами апноэ;

Раннее обнаружение критических случаев (аналогично приобретенной в сообществе пневмонии)

В группы риска развития тяжелого течения заболевания должны быть включены дети, имеющие врожденный порок сердца, бронхолегочную дисплазию, патологии дыхательных путей, анемию / аномальный уровень гемоглобина, тяжелые пищевые расстройства, иммунодефицит. Кроме того, должны учитываться дети, долгое время получающие иммуносупрессивную терапию и контактировавшие с пациентами с COVID-19, а также дети, имеющие один из следующих симптомов:

1. Одышка: $> / = 60$ для детей младше 2 месяцев, > 50 в минуту для детей 2–12 месяцев, > 40 в минуту для детей 1–5 лет, > 30 в минуту для детей младше 5 лет (независимо от того, плачут ли они в момент измерения и есть ли у них высокая температура).

2. Снижение насыщенности кислородом $< / = 92\%$.

3. Повышенная температура более 3–5 дней.

4. Нарушение сознания (слабая реакция на окружающих, вялость и т. д.).

5. Повышение концентрации ферментов в крови (печень, миокард, ЛДГ и др.).

6. Необъяснимый метаболический ацидоз.

7. Изменения, обнаруженные на рентгенограмме грудной клетки (в виде двусторонних или многолепестковых инфильтративных изменений, плеврального выпота или быстрого увеличения изменений).

8. Возраст ребенка младше 3 месяцев.

9. Нарушение работы других органов и систем.

10. Сочетанная инфекция с другим вирусом и/или бактериями.

Согласно ограниченному числу сообщений из Китая, осложнения COVID-19, по-видимому, проявляются у детей в более легкой форме по сравнению со взрослыми. Тяжелые осложнения, включающие острый респираторный дистресс-синдром, септический шок и т. д., были зарегистрированы только в одном случае, у 13-месячного ребенка с подтвержденным диагнозом COVID-19. Другие сообщения описывают легкое течение болезни, в том числе у младенцев. По состоянию на 20 февраля 2020 г. был зарегистрирован только один случай смерти среди детей в возрасте до 20 лет из общего числа 21 14 летальных исходов среди 55 924 подтвержденных случаев COVID-19 в Китае.

Рентген грудной клетки детей с COVID-19 показывает пятнистые инфильтраты, соответствующие вирусной пневмонии. На КТ грудной клетки выявляются узловатые помутнения по типу «матового стекла».

Преобладающие признаки и симптомы COVID-19, о которых сообщалось на сегодняшний день среди всех пациентов, аналогичны другим вирусным респираторным инфекциям. К ним относятся повышенная температура, кашель и одышка. Желудочно-кишечные симптомы, в том числе боли в животе, диарея, тошнота и рвота, были зарегистрированы у меньшинства взрослых пациентов.

Согласно сообщениям о 9 госпитализированных детях с подтвержденным диагнозом COVID-19 в Китае только у половины была упомянута лихорадка. В настоящее время по крайней мере у одного ребенка наблюдались первичные желудочно-кишечные симптомы, такие как рвота, диарея и анорексия. На сегодняшний день получено несколько сообщений о детях с бессимптомной инфекцией SARS-CoV-2. Данные о случаях заболевания ОРВИ и SARS в педиатрии также подтверждают наличие более легких симптомов у детей по сравнению со взрослыми. Кроме того, у подростков с ОРВИ наблюдаются более серьезные симптомы по сравнению с детьми младшего возраста. Одновременное обнаружение других респираторных патогенов, включая грипп, респираторно-синцитиальный вирус и бактерии *Mycoplasma pneumoniae*, было описано у детей, имеющих COVID-19. Признаки и симптомы COVID-19 у детей могут быть сходными с симптомами распространенных вирусных респираторных инфекций или других детских заболеваний. Для педиатров важно иметь обоснованное подозрение на инфицирование COVID-19, но при этом не исключать другие диагнозы, такие как грипп.

Во время вспышки атипичной пневмонии в 2003–2004 гг. у пациентов в возрасте до 12 лет заболевание протекало в более легкой форме и было короче по времени по сравнению со взрослыми пациентами, и о случаях смерти не сообщалось. Смертельный исход был редкостью у детей с SARS. Одна смерть от SARS была зарегистрирована у ребенка с муковисцидозом, респираторные образцы которого были положительными на грипп А (H1N1) pdm09 и множественную лекарственную устойчивость к синегнойной палочке.

Хотя симптоматика и течение COVID-19 у детей выражены слабее, чем у взрослых, неизвестно, подвержены ли дети с сопутствующими заболеваниями большему риску тяжелого течения заболевания.

Эпидемия COVID-19 распространилась очень быстро. Таким образом, в конце января инфицированные в КНР дети составляли очень небольшую часть случаев (около 0,18 %). Они имели легкие симптомы или, что чаще, являлись бессимптомными носителями. Однако в Казахстане, согласно статистике, сейчас в 2,8 раза больше детей, инфицированных COVID-19. Поэтому детям любого возраста следует уделять особое внимание, поскольку они играют огромную роль в распространении заболевания.

Таблица 1. Некоторые данные о заболеваемости детей COVID-19 по странам на 31.03.2020 (неопубликованные данные).

Страна	Количество детей, инфицированных COVID-19
--------	---

Индия	0 (только взрослые)
Турция	0 (только взрослые)
Румыния	Несколько случаев, смертей нет
Судан	0 (только взрослые)
Албания	Несколько случаев, смертей нет
Гана	0 (только взрослые)
Кот-д'Ивуар	0 (только взрослые)
Нигер	0 (только взрослые)
Сербия	2 новорожденных
Малайзия	40 детей с положительными тестами на коронавирус, тяжелых случаев нет (среди взрослых – 1796 случаев и 21 смертельный исход)
Ливан	1 ребенок 2 лет, умеренное течение
Уганда	1 младенец
Шри-Ланка	7 детей (6 вернулись из Италии, 1 ребенок проживает в семье с инфицированным), в стране 102 случая заболевания среди взрослых
Нигерия	1 ребенок 1,5 месяцев, прибыл из США
Эквадор	Первый смертельный исход у 7-месячного ребенка
Марокко	4-летний мальчик (в настоящее время находится в реанимации на респираторной поддержке)
США	2 ребенка в отделении интенсивной терапии (1 на ИВЛ, другой интубирован), отец первого ребенка также находится на искусственной вентиляции легких
Ливан и Пакистан сообщили о снижении числа новых случаев заболевания 2 дня назад	Педиатрические ассоциации в этих странах считают, что пик заболеваемости прошел