

**ОБЗОРИ
REVIEWS**

COVID-19: ПРЕГЛЕД НА ЧАСТ ОТ МЕЖДУНАРОДНИЯ ОПИТ

М. Баймакова, Г. Попов

Катедра по инфекциозни болести, Военномедицинска академия – София

COVID-19: A REVIEW OF PART OF THE INTERNATIONAL EXPERIENCE

M. Baymakova, G. Popov

Department of Infectious Diseases, Military Medical Academy – Sofia

Резюме:	През последните месеци с откритието на SARS-CoV-2 темата за коронавирусните инфекции стана много актуална. В настоящата статия е представен преглед на част от научната литература за COVID-19. Разгледани са различни аспекти на тази инфекция – обща характеристика и част от чуждия опит до момента.
Ключови думи:	COVID-19, SARS-CoV-2, обзор, научно предизвикателство
Адрес за кореспонденция:	<i>Д-р Магдалена Баймакова, д.м., Катедра по инфекциозни болести, ВМА, ул. „Св. Г. Софийски“ № 3, 1606 София, e-mail: dr.baymakova@gmail.com</i>
Abstract:	In recent months, the topic of coronavirus infections has become very relevant since the discovery of SARS-CoV-2. This article presented a review of part of the scientific literature on COVID-19. Various aspects of this infection have been discussed – a common feature and part of the international experience.
Key words:	COVID-19, SARS-CoV-2, review, scientific challenge
Address for correspondence:	<i>Magdalena Baymakova, MD, PhD, Department of Infectious Diseases, Military Medical Academy, 3 St. Georgi Sofiyski Str., Bg – 1606 Sofia, e-mail: dr.baymakova@gmail.com</i>

ОБЩА ХАРАКТЕРИСТИКА

Коронавирусите (CoVs) са обвити вируси с положителна едноврижна РНК, които принадлежат към подсемейство *Coronavirinae*, семейство *Coronaviridae*. Установени са четири рода CoVs: *Alphacoronavirus* (α CoV), *Betacoronavirus* (β CoV), *Deltacoronavirus* (δ CoV) и *Gammacoronavirus* (γ CoV) [1, 4-7]. Провежданите през годините еволюционни анализи показват, че прилепите и гризачите са основните генетични източници на повечето α CoVs и β CoVs, докато птичи видове CoVs са генетични източници на повечето δ CoVs и γ CoVs. За научната общност е известно, че CoVs многократно са преминавали междувидовите бариери, а някои от тях са се превърнали и във важни човешки патогени, като

най-известните примери за това са SARS-CoV и MERS-CoV [9-13, 16].

До декември 2019 г. е известно, че шест CoVs заразяват човека, включително два α CoV (HCoV-229E и HKU-NL63) и четири β CoV (HCoV-OC43, HCoV-NKU1, SARS-CoV и MERS-CoV) (табл. 1) [18-22, 24]. Освен това е известно, че и при двете епидемии (от SARS-CoV и MERS-CoV) е установено, че тези вируси произхождат от прилепи (естествен резервоар), като преди да достигнат до хората са минали през междинен гостоприемник – хималайска палмова цветка *Paguma larvata* за SARS-CoV и едногърбата камила *Camelus dromedarius* за MERS-CoV – а човекът се оказва краен гостоприемник [6, 7, 12].

На 31 декември 2019 г. Световната здравна организация (СЗО) беше информирана за случаи на пневмония с неизвестна етиология от град Ухан, провинция Хубей, Китай. Последващите вирусологични изследвания показват, че е открит нов CoV, а именно SARS-CoV-2 (formerly 2019-nCoV) [26, 30, 31]. Епидемиологичните данни до момента сочат, че макар леталитетът от COVID-19 да е по-нисък в сравнение с този при SARS-CoV и MERS-CoV, то поради по-широкото разпространение на COVID-19 смъртните случаи са в пъти повече (табл. 1 и табл. 2). Към 8 март 2020 г. най-засегнати от SARS-CoV-2 са страни от Югоизточна Азия и Европа (табл. 3).

Таблица 1. Сравнителен преглед между SARS-CoV, MERS-CoV и COVID-19, по данни на СЗО към 8 март 2020 г.

Показател	SARS-CoV	MERS-CoV	COVID-19
Период на регистрирани случаи	От ноември 2002 до юли 2003	От април 2012 до декември 2019	От декември 2019 до 8 март 2020
Потвърдени случаи, бр.	8098	2499	105 586
Смъртни случаи, бр.	774	861	3584
Леталитет, %	9.6%	34.4%	3.39%

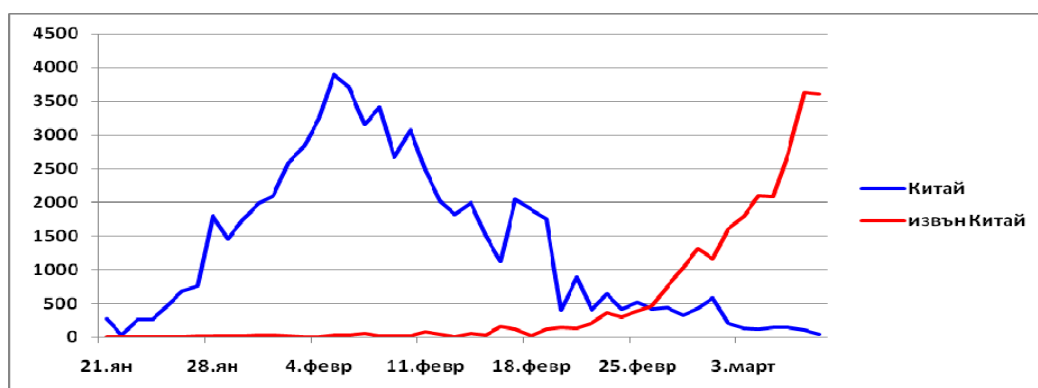
Таблица 2. Епидемиологични данни за COVID-19, съгласно СЗО към 8 март 2020 г.

Показател	Брой	Процент
Потвърдени случаи, Китай	80 859	76.59
Потвърдени случаи, извън Китай	24 727	23.41
Потвърдени случаи, общо	105 586	100
Смъртни случаи, Китай	3100	86.50
Смъртни случаи, извън Китай	484	13.50
Смъртни случаи, общо	3584	100
Засегнати страни	101	NA
Леталитет, %	3.39%	NA

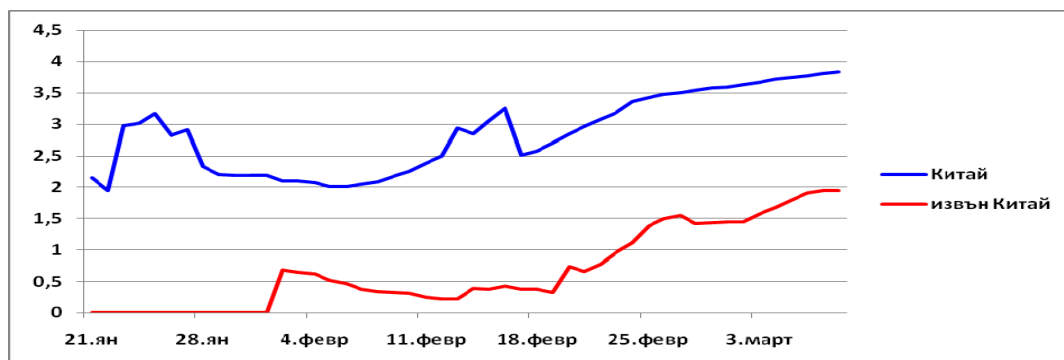
Таблица 3. Най-засегнати страни от COVID-19 (по данни на СЗО към 8 март 2020 г.)

Страна	Потвърдени случаи, бр.	Смъртни случаи, бр.	Леталитет, %
Китай	80 859	3100	3.83
Южна Корея	7134	50	0.70
Италия	5883	234	3.97
Иран	5823	145	2.49
Германия	795	0	0
Франция	706	10	1.41
Япония	455	6	1.31
Испания	430	5	1.16
Швейцария	264	2	0.75
САЩ	213	11	5.16

Това е напълно обяснимо поради много добрата свързаност между тези страни чрез въздушния транспорт и множеството пътуващи между тях. В момента данните показват, че епидемията в Китай е овладяна, но буди много голямо безпокойство бурното ѝ развитие извън Китай (фиг. 1). Това поставя логичния въпрос – ще имат ли голяма част от останалите страни организационния потенциал, научноизследователския капацитет и икономическите възможности да се справят с тази пандемия. Притеснителното на този етап е, че страни със силно икономическо развитие и с много добри здравни системи (Южна Корея, Италия, Япония) изпитват големи трудности в овладяването на COVID-19. Това поставя въпроса – а как биха се справили развиващите се страни от Африка? Анализът на данните към 8 март 2020 г. показва още една много обезпокоителна тенденция – бавно и постоянно покачване на леталитета (фиг. 2).



Фиг. 1. Динамика в потвърдените случаи на COVID-19 в Китай и извън Китай (брой на ден; по данни на СЗО към 8 март 2020 г.)



Фиг. 2. Динамика в леталитета от COVID-19 в Китай и извън Китай (процент на ден; по данни на СЗО към 8 март 2020 г.)

COVID-19: ЧАСТ ОТ ЧУЖДНИЯ ОПИТ

Проучване на Yan Bai и съавтори. В научно списание „JAMA” (IF: 51.273) Yan Bai и сътр. представят описание на няколко клинични случая на инфекция със SARS-CoV-2, при които предаването на инфекцията е осъществено от лице асимптомно носител на вируса [3]. През януари 2020 г. авторите срещат в своята клинична практика семейна група от 5 пациенти с температура и респираторна симптоматика, които са хоспитализирани във „Fifth People's Hospital of Anyang”, Анянг, Китай, и 1 асимптомно член на семейството. Научноизследователският екип на Yan Bai извършва подробен анализ на пациентските досиета [3]. На всички пациенти е извършена компютърна томография (КТ) на гръдния кош. Чрез RT-PCR е търсен SARS-CoV-2 в назофарингеални тампони от проучваните болни [3]. Пациент № 1 е 20-годишна жена (предполагам асимптомно носител), живее в Ухан и пътува до Анянг на 10 януари 2020 г. На същата дата (10.01.2020) се е срещала с пациент № 2 и пациент № 3. На 13 януари 2020 г. пациент № 1 придружава 5 свои роднини (пациенти от № 2 до № 6), за да посетят друг техен роднина, хоспитализиран в „Anyang District Hospital” [3]. Към онази дата в тази болница няма регистрирани случаи на COVID-19. След като роднините на пациент № 1 заболяват, този пациент № 1 е изолиран и поставен под наблюдение. Към 11 февруари 2020 г. пациент № 1 няма повишена температура (измерена от медицинско лице или чрез самоизмерване), няма респираторна или стомашно-чревна клинична симптоматика (вкл. няма кашлица и болки в гърлото) [3]. На 27 януари 2020 г. и на 31 януари 2020 г. е извършена КТ на пациент № 1 и няма установени сигнификантни абнормности. Стойностите на CRP и лимфоцитите при пациент № 1 са в референтните граници. Резултатите от RT-PCR за търсене на SARS-

CoV-2 при пациент № 1 са били отрицателни на 26 януари 2020 г.; положителни на 28 януари 2020 г.; отрицателни на 5 февруари 2020 г.; отрицателни на 8 февруари 2020 г. [3]. Пациенти от № 2 до № 6 развиват COVID-19, като четирима са от женски пол на възраст от 42 до 57 години. Нито един от проучваните пациенти не е посещавал Ухан или не е бил в контакт с други хора, пътували до Ухан (с изключение на пациент № 1, която живее в Ухан) [3]. Между 23 януари 2020 г. и 26 януари 2020 г. пациенти от № 2 до № 5 развиват треска и респираторна клинична симптоматика, поради което са хоспитализирани, като при всички в рамките на един ден чрез RT-PCR е установена инфекция със SARS-CoV-2. На 17 януари 2020 г. пациент № 6 развива треска и болки в гърлото, поради което посещава локална клиника за терапия, в тази клиника няма регистрирани случаи на COVID-19 [3]. През следващите няколко дни клиничните симптоми на пациент № 6 се подобряват, но на 24 януари 2020 г. настъпва влошаване на клиничната симптоматика, поради което този пациент е хоспитализиран и на 26 януари 2020 г. дава положителен резултат за SARS-CoV-2. Двама от проучваните пациенти развиват тежка пневмония, а при останалите се наблюдава среднотежка клинична форма на заболяването [3]. При всички проучвани пациенти с клинична симптоматика за COVID-19 са установени стойности на CRP над горната референтна граница и нива на лимфоцитите под долната референтна граница. По същество Yan Bai и съавт. представят семеен клъстер от 5 пациенти с пневмония, причинена от SARS-CoV-2 в Анянг, Китай, като всички тези лица са имали контакт преди появата на клиничните им симптоми с асимптомно член на семейството (пациент № 1), пътувал от епидемичния център град Ухан до град Анянг. Според научноизследователския екип, извършил това проучване, последователността на събитията

подсказва, че коронавируса SARS-CoV-2 най-вероятно е предаден от асимптомния носител (пациент № 1). Инкубационният период при пациент № 1 е 19 дни, което е дълго, но е в унисон с представените данни от Wei-jie Guan и сътр. (съобщаващи за инкубационен период при COVID-19 от 0 до 24 дни; нелицензиран ръкопис). Първият RT-PCR резултат на пациент № 1 е отрицателен, но Yan Bai и екип съобщават, че са наблюдавани фалшивоотрицателни резултати за COVID-19 при RT-PCR тест поради няколко причини: (1) недостатъчно добро качество на комплекта за вземане на проба; (2) неправилно или неточно взета проба; (3) пропуски и неточности при извършване на самия RT-PCR тест. Освен това Yan Bai и сътр. споделят, че RT-PCR е широко използван в клиничната вирусология и обикновено дава малко фалшивоположителни резултати. Поради изброените доводи авторският колектив смята, че вторият RT-PCR резултат при пациент № 1 (който е положителен) не би могло да бъде смятан за фалшивоположителен, поради което приемат този резултат за определящ инфекцията със SARS-CoV-2 при пациент № 1. Yan Bai и сътр. смятат, че ако техните констатации за предполагаемо предаване на SARS-CoV-2 от асимптомен носител на вируса се потвърдят и от други автори, то в такъв случай овладяването на епидемията от COVID-19 ще се окаже много сериозно предизвикателство.

Проучване на Xiaobo Yang и съавтори. В научно списание „Lancet” (IF: 59.102) Xiaobo Yang и сътр. представят едноцентрово ретроспективно наблюдаващо проучване на критично болни пациенти с пневмония, причинена от SARS-CoV-2 в Ухан, Китай [29]. Проучването включва 52 критично болни възрастни пациенти с пневмония, причинена от SARS-CoV-2, които са хоспитализирани в звеното за интензивни грижи (Intensive Care Unit, ICU) на болница „Wuhan Jin Yin-tan” между края на декември 2019 г. и 26 януари 2020 г. Средната възраст на 52-та пациенти е 59.7 ± 13.3 години; мъже – 35 (67%), жени – 17 (33%) [29]. Основните клинични симптоми са били температура (при 98%), кашлица (77%), диспнея (63.5%), безпокойство (35%), миалгия (11.5%). Средната продължителност от появата на клиничните симптоми до радиологичното потвърждение на пневмонията е 5 дни, а средната продължителност от началото на клиничните симптоми до приемането в ICU – 9.5 дни (диапазон: 7.0-12.5) [29]. При 40% от болните е установено хронично заболяване. Освен пневмония, причинена от SARS-CoV-2, е установена и нозокомиално придобита инфекция при 7 пациенти (13.5%), като изолираните

патогени са карбапенем-резистентна *Klebsiella pneumoniae*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, ESBL-positive *Klebsiella pneumoniae*, ESBL-positive *Pseudomonas aeruginosa*, ESBL-negative *Serratia marcescens*, *Candida albicans* [29]. Xiaobo Yang и сътр. съобщават, че по отношение на терапията 23 пациенти (44%) са получили антивирусни средства, 49 болни (94%) – антибактериални средства, и 30 пациенти (58%) – глюкокортикостероиди. Антивирусната терапия е включила приложението на *Osetamivir* – при 18 пациенти (35%); *Ganciclovir* – при 14 пациенти (27%); *Lopinavir* – при 7 пациенти (13.5%) [29]. При 20 (38.5%) пациенти се наблюдава подобрение на състоянието, а при останалите 32 (61.5%) болни настъпва летален изход.

Проучване на Zunyou Wu и Jennifer M. McGoogan. В научно списание „JAMA” (IF: 51.273) Zunyou Wu и Jennifer M. McGoogan представят обобщен доклад на Китайския център за контрол и превенция на заболяванията (Chinese Center for Disease Control and Prevention, Chinese CDC) за 72 314 случая на COVID-19 в Китай [27]. Измежду представените 72 314 случая на COVID-19 са установени [27]:

- 44 672 случая (62%) – потвърдени случаи (диагноза въз основа на положителен резултат от RT-PCR от проби от гърлен тампон);
- 16 186 случая (22%) – предполагаеми случаи (диагноза въз основа само на клинични симптоми и експозиция; не е извършен RT-PCR, тъй като капацитетът за тестване е недостатъчен за задоволяване на текущите нужди);
- 10 567 случая (15%) – клинично диагностицирани случаи (това наименование се използва само в провинция Хубей; при тези случаи няма извършен RT-PCR, но диагнозата е поставена въз основа на клинични симптоми, експозиция и белодробни образни изследвания, съответстващи на пневмония, причинена от SARS-CoV-2);
- 889 случая (1%) – асимптомни случаи (диагноза чрез положителен резултат от RT-PCR, но липсващи типични клинични симптоми, включително температура, суха кашлица и умора).

Основните констатации от доклада на Chinese CDC, представен от Zunyou Wu и Jennifer M. McGoogan, са следните [27]:

- Разпределение по възраст ($n = 44\ 672$): под 10-годишна възраст – 1% (416 случая); 10-19 години – 1% (549 случая); 20-29 години – 8% (3619 случая); 30-79 години – 87% (38 680 случая); 80 и над 80-годишна възраст – 3% (1408 случая).
- Спектър на заболяването ($n = 44\ 415$): лека клинична форма – 81% (36 160 случая); тежка

клинична форма – 14% (6168 случая); критично състояние – 5% (2087 случая).

- Леталитет: общо 2.3% (1023 смъртни случая от 44 672 потвърдени); 8.0% при пациентите във възрастовия диапазон 70-79 години (312 смъртни случая от 3918); 14.8% при пациентите на 80 и над 80-годишна възраст (208 смъртни случая от 1408); 49.0% при пациентите в критично състояние (1023 смъртни случая от 2087).

- Инфектиран здравен персонал: 3.8% (1716 здравни служители от 44 672 потвърдени случая); 63% са от град Ухан (1080 от общо 1716 здравни служители); 14.8% от случаите са класифицирани като тежки или критични (247 здравни служители от 1668); 5 смъртни случая.

Zunyou Wu и Jennifer M. McGoogan докладват, че няма смъртни случаи сред пациентите с лека и тежка клинична форма, т.е. всички смъртни случаи са при лицата в критично състояние (леталитетът е 49% при тези болни). Авторите съобщават за повишен леталитет при лицата с предшестващи коморбидни състояния – 10.5% при сърдечно-съдови заболявания, 7.3% при диабет, 6.3% при хронични белодробни заболявания, 6.0% при артериална хипертония и 5.6% при онкологично заболяване [27]. Измежду 44 672 потвърдени случая на COVID-19 са установени 1716 случая на тази инфекция при здравни служители (или 3.8% от всички потвърдени случаи), като 1080 от инфектираните здравни служители са от лечебни заведения в град Ухан (или 63% от всички заразени здравни служители). При 14.8% от потвърдените случаи сред здравни служители инфекцията е класифицирана като тежка клинична форма или критично състояние и са установени 6 смъртни случая на здравни служители [27]. Zunyou Wu и Jennifer M. McGoogan правят кратък анализ и сравнение между SARS-CoV и MERS-CoV спрямо COVID-19. Въпреки по-високия леталитет при SARS-CoV (9.6%) и MERS-CoV (34.4%), то при COVID-19 се наблюдават многократно повече смъртни случаи поради повече инфектирани лица. Според авторите най-вероятно общият брой случаи на COVID-19 е по-висок от регистрираното до момента, поради затруднения при идентифицирането на лекопротичащите и безсимптомните случаи [27]. Освен това Zunyou Wu и Jennifer M. McGoogan отбелязват, че не бива да забравяме, че Китай е изпитвал затруднения да тества всички инфектирани със SARS-CoV-2 (така например не е ясно колко точно от т.нар. „клинично диагностицирани случаи“ са реално болни от COVID-19 или от друга инфекция). Авторите препоръчват внимателно да се наблюдава и интерпретира леталитетът от Китай.

Проучване на Тао Аи и съавтори. В научно списание „Radiology“ (IF: 7.608) Тао Аи и сътр. представят изследване на диагностичната стойност и консистенцията на КТ на гръден кош в сравнение с анализ на RT-PCR при пациенти с COVID-19 [2]. Проучването е проведено от 6 януари 2020 г. до 6 февруари 2020 г. и включва 1014 пациенти от Ухан, Китай, които са подложени на КТ на гръден кош и RT-PCR за търсене на SARS-CoV-2. Авторският колектив използва RT-PCR като референтен стандарт за оценка ефективността на КТ на гръдния кош при диагностициране на COVID-19. При 59% (601/1014 пациенти) има установен положителен RT-PCR резултат, а при 88% (888/1014) има положителен резултат от КТ на гръдния кош [2]. Въз основа на положителните RT-PCR резултати констатираната чувствителност на КТ на гръдния кош при проучваните пациенти с COVID-19 е 97% (95% CI: 95-98%). Тао Аи и сътр. съобщават, че при болните с отрицателен RT-PCR резултат 75% са имали положителни резултати от КТ на гръдния кош. Чрез анализ на серийни RT-PCR тестове и КТ сканирания авторите констатира, че средното интервално време от първоначален отрицателен до последващ положителен RT-PCR резултат е 5.1 ± 1.5 дни, а средното интервално време от първоначален положителен до последващ отрицателен RT-PCR резултат е 6.9 ± 2.3 дни [2]. Тао Аи и съавт. представят, че 60% до 93% от случаите са имали първоначален положителен КТ на гръдния кош, съответстващ на COVID-19, преди или успоредно с първоначалните положителни RT-PCR резултати. Авторите споделят, че на база резултатите от тяхното проучване може да се приеме, че КТ на гръдния кош има висока чувствителност за диагностициране на COVID-19, поради което би могло КТ на гръдния кош да се разглежда като основен диагностичен инструмент за текущото откриване на COVID-19 в епидемични райони [2].

Проучване на Sijia Tian и съавтори. В научно списание „Journal of Infection“ (IF: 5.099) Sijia Tian и сътр. представят основните характеристики на COVID-19 в Пекин, Китай [23]. Сред 262 проучени пациенти, при 46 (17.6%) от болните се наблюдава тежка клинична форма на COVID-19, при 192 (73.3%) – лека клинична форма, при 11 (4.2%) – без пневмония, при 13 (5.0%) – асимптомно протичане. Средната възраст на пациентите е 47.5 години, а 48.5% от представените болни са от мъжки пол [23]. Sijia Tian и сътр. съобщават, че 192 (73.3%) от пациентите са жители на Пекин, 50 (26.0%) от които са били в Ухан, 116 (60.4%) са имали близък контакт с потвърдени случаи на COVID-19, 21 (10.9%)

нямат история на контакт със SARS-CoV-2. В началото на заболяването най-честите клинични симптоми са били: треска (при 82.1% от болните), кашлица (45.8%), умора (26.3%), диспнея (6.9%) и главоболие (6.5%) [23]. Средният инкубационен период е 6.7 дни, а интервалът между началото на заболяването и посещението при лекар е 4.5 дни. Към 10 февруари 2020 г. 17.2% от пациентите са изписани и 81.7% от пациентите остават в болница, леталитетът от COVID-19 в Пекин е 0.9%.

Проучване на Wenjie Yang и съавтори. В научно списание „Journal of Infection” (IF: 5.099) Wenjie Yang и сътр. представят ретроспективно кохортно изследване на 149 пациенти с COVID-19 (потвърдени с RT-PCR тест), хоспитализирани за периода от 17 януари 2020 г. до 10 февруари 2020 г. в три болници в град Уънджоу, провинция Джъдзян, Китай [28]. От епидемиологичната анамнеза става ясно, че 85 пациенти са имали история на пътуване/пребиваване в провинция Хубей, други 49 пациенти са имали контакт с лица от провинция Хубей, а 15 пациенти са без проследима история на експозиция в провинция Хубей. Най-често установените клинични симптоми са били треска, кашлица и отхрачване, 14 болни са имали ниска сатурация, 33-ма са били с левкопения, 53-ма са имали лимфопения, 82-ма – повишени стойности на CRP [28]. Wenjie Yang и сътр. не установяват сигнификантна разлика между пациентите с история на експозиция в провинция Хубей и тези без подобна история. Любопитно е, че при приемането при 17 пациенти е установена нормална находка от КТ на гръден кош, а дори 10 дни по-късно при 12 болни продължава да има нормална находка от КТ на гръден кош [28].

Проучване на Lan Lan и съавтори. В научно списание „JAMA” (IF: 51.273) Lan Lan и сътр. представят положителни резултати от RT-PCR тест при пациенти, възстановени от COVID-19 [15]. Авторите съобщават за 4-ма пациенти, които са медицински персонал (един хоспитализиран и 3-ма под домашна карантина), лекувани в „Zhongnan Hospital” в Ухан, Китай, през периода от 1 януари 2020 г. до 15 февруари 2020 г., на които е проведен RT-PCR тест за SARS-CoV-2, за да се прецени дали могат да се върнат на работа. Представените пациенти, за да бъдат изписани от болницата или да им бъде прекратена домашната карантина, е трябвало да отговорят на следните четири критерия [15]: (1) нормална температура в продължение на повече от 3 дни; (2) отшумели респираторни симптоми; (3) нормални резултати от КТ на гръден кош; (4) два последователни отрицателни ре-

зултата от RT-PCR теста (с интервал от поне 1 ден между тях). Всичките 4-ма пациенти (двама мъже и две жени; възрастов диапазон: 30–36 години) са били изложени на SARS-CoV-2 поради работата им като медицински специалисти. В началото на заболяването при 3-ма от болните са установени клинични симптоми като температура и кашлица, а един е бил асимптоматичен [15]. И при 4-мата пациенти са установени положителни резултати от RT-PCR тестове и абнормна находка при КТ на гръден кош. COVID-19 е протекъл в лека и среднотезжка клинична форма. Проведена е антивирусна терапия (*Oseltamivir*, 75 mg, орално, на всеки 12 часа). Всички 4-ма пациенти имат два последователни отрицателни резултата от RT-PCR тест. Времето от появата на клиничните симптоми до възстановяване варира от 12 до 32 дни. След изписване от болницата или изтичане на домашната карантина пациентите са помолени да продължат карантината у дома в продължение на още 5 дни. След това, от 5 до 13 дни по-късно, всички проведени RT-PCR тестове и при 4-мата пациенти се оказват положителни (на всеки пациент са направени 3 повторни RT-PCR теста, всички са положителни) [15]. Поради тези резултати е извършен допълнителен RT-PCR тест с използване на комплект от друг производител и въпреки това резултатите отново се оказват положителни и при 4-мата пациенти. След тези положителни резултати инфекцията със SARS-CoV-2 протича безсимптомно, като нито клиничният преглед, нито резултатите от КТ на гръдния кош установяват абнормна находка [15]. През периода на своето хоспитализиране и домашна карантина пациентите не съобщават да са имали контакт с лица с респираторна симптоматика, като нито един член от техните семейства не е заразен със SARS-CoV-2. Lan Lan и сътр. споделят, че техните открития показват, че част от възстановените пациенти с COVID-19 все още могат да бъдат носители на SARS-CoV-2. Авторският колектив обяснява факта, че няма заразени членове от семействата на 4-мата болни поради факта, че те са медицински специалисти и знаят най-добре по какъв начин да предпазят своите близки. Lan Lan и съавт. съобщават, че може да се наложи преоценка на критериите за изписване от болница или прекратяване на домашната карантина при случаите на COVID-19.

Проучване на Zhengtu Li и съавтори. В научно списание „Journal of Medical Virology” (IF: 2.049) Zhengtu Li и сътр. представят бърз комбиниран тест за търсене на антитела от клас IgM и клас IgG за SARS-CoV-2 [17]. Общата чув-

ствителност на този тест, представен от Zhengtu Li и сътр., е 88.66%, а специфичността е 90.63% [17]. При този тест се получава резултат в рамките на 15 минути, което има висока практическа стойност както в болничната, така и в доболничната помощ.

Проучване на Wei-jie Guan и съавтори. В научно списание „New England Journal of Medicine” (IF: 70.670) Wei-jie Guan и сътр. представят анализ на данните за 1099 пациенти с лабораторно потвърден COVID-19 от 552 болници в 30 провинции, автономни региони и общини в Китай, от 11 декември 2019 г. до 29 януари 2020 г. [8]. Авторите правят пълен анализ на медицинските досиета, като включват в своето проучване само лабораторно потвърдени случаи. За потвърден случай авторският колектив приема само тези случаи, при които има извършен филогенетичен анализ на SARS-CoV-2 или само положителен резултат от RT-PCR от назален и фарингеален тампон [8]. Към 29 януари 2020 г. от 7736 пациенти с COVID-19, които са хоспитализирани в 552 лечебни заведения, Wei-jie Guan и екип получават данни за 1099 пациенти (14.2%; 1099/7736). Най-голям брой пациенти (12.0%; 132/1099) са били приети в „Wuhan Jinyintan Hospital”. Болниците, включени в това проучване, представляват 29.7% от общо 1856 лечебни заведения, определени за диагностика и терапия на пациенти с COVID-19 в Китай [8]. Wei-jie Guan и сътр. установяват при 15.7% (173/1099) от болните тежка клинична форма на инфекцията със SARS-CoV-2 и при 84.3% (926/1099) лека и среднотежка клинична форма. Средната възраст на всички проучени пациенти е 47 години (52 години при тежкопротеклите случаи и 45 години при леките форми) [8]. Разпределението по възраст е следното: 0-14 год. – 0.9%; 15-49 год. – 55.1%; 50-64 год. – 28.9%; ≥ 65 год. – 15.1%. По-често от COVID-19 е засегнат мъжкият пол (58.1%), само 12.6% от болните са настоящи пушачи, а 85.4% от поразените от SARS-CoV-2 никога не са пушили [8]. Авторският колектив съобщава, че 43.9% от изследваните лица живеят в Ухан, 31.3% споделят, че наскоро преди заболяването са посещавали Ухан. Интересно е, че 72.3% от проучените болни съобщават, че са имали ръкостискане с жител на Ухан [8]. Средният инкубационен период, установен от Wei-jie Guan и съавт., е 4.0 дни. При приемане в лечебно заведение повишена температура са имали 43.8% от пациентите (средна температура 37.3° C; при 56.2% е под 37.5° C). По време на болничния престой повишена температура са имали 88.7% от болните (средна температура

38.3° C; при 77.8% е в диапазона 37.5-39.0° C). Другите най-често наблюдавани клинични симптоми са били: кашлица (при 67.8% от лицата), умора (38.1%), отделяне на храчки (33.7%), затруднено дишане (18.7%), миалгия или артралгия (14.9%), зачервено гърло (13.9%), главоболие (13.6%), втрисане (11.5%) [8]. Wei-jie Guan и сътр. съобщават следните коморбидни състояния при проучените болни с COVID-19: артериална хипертония (при 15.0% от лицата), диабет (7.4%), сърдечно-съдово заболяване (2.5%), инфекция с *Hepatitis B virus* (2.1%), мозъчносъдово заболяване (1.4%), ХОББ (1.1%). При проведената белодробна рентгенография при 59.1% (162/274) от пациентите е установена абнормна находка, а при извършената белодробна компютърна томография (КТ) при 86.2% (840/975) от болните е установена абнормна находка [8]. При приемане в лечебно заведение при 83.2% от лицата с COVID-19 е установена лимфоцитопения, тромбоцитопения при 36.2% и левкопения при 33.7%. Повечето от пациентите са имали повишени нива на CRP, по-рядко повишени стойности на AST, ALT, СРК и d-димер. Wei-jie Guan и съавт. съобщават, че при 91.1% от пациентите е установена пневмония, при 3.4% остър респираторен дистрес синдром (ОРДС), при 1.1% септичен шок, при 0.5% остра бъбречна недостатъчност, при 0.2% рабдомиолиза, при 0.1% ДИК синдром. Терапевтичното поведение е включило приложението на интравенозни антибиотици (при 58.0% от болните), кислородна терапия (41.3%), *Oseltamivir* (35.8%), глюкокортикостероидна терапия (18.6%), интравенозен имуноглобулин (13.1%), механична вентилация (6.1%), антимикотична терапия (2.8%) [8]. Средният болничен престой при това проучване е бил 12 дни. Wei-jie Guan и сътр. съобщават, че 5.0% от пациентите са изписани от болниците, при 1.4% е настъпил летален изход, при 0.8% е настъпило оздравяване, а 93.6% продължават да бъдат хоспитализирани към датата на приключване на проучването.

Проучване на Kai-qian Kam и съавтори. В научно списание „Clinical Infectious Diseases” (IF: 9.055) Kai-qian Kam и сътр. представят клиничен случай на 6-месечно бебе с COVID-19 [14]. Детето е в добро общо състояние, като от деня на приемане в лечебно заведение до 16-ия ден от болничния престой се установяват положителни резултати за SARS-CoV-2 от назофарингеални тампони. Kai-qian Kam и сътр. подчертват, че описаният от тях клиничен случай дава известна представа колко е трудно да се установи истинската честота на COVID-19, тъй като асимптомни-

те лица могат да отделят вируса и да играят изключително важна роля в предаването на инфекцията със SARS-CoV-2 от човек на човек [14].

Проучване на Jian Wu и съавтори. В научно списание „Clinical Infectious Diseases” (IF: 9.055) Jian Wu и сътр. представят клинична характеристика на внесените случаи на COVID-19 в провинция Дзянсу, Китай [25]. Изследването е проведено от 22 януари 2020 г. до 14 февруари 2020 г. За откриване на SARS-CoV-2 е прилаган RT-PCR тест от респираторни проби. От 80 пациенти с COVID-19, 39 пациенти са от мъжки пол и 41 – женски пол, при средна възраст за всички болни от 46.1 години [25]. При 77 от болните са наблюдавани леки или среднотежки клинични симптоми, а при 3-ма пациенти е имало тежка клинична форма на COVID-19; при 9 пациенти първите два RT-PCR теста са дали отрицателен резултат за SARS-CoV-2; при 38 болни е имало анамнеза за хронично заболяване. Основните клинични симптоми, установени при проучваните пациенти, са треска (78.75%; 63/80) и кашлица (63.75%; 51/80) [25]. При 3-ма болни (3.75%) е установена чернодробна дисфункция. Средният болничен престой е бил 8 дни. Към датата на приключване на проучването 21 пациенти са изписани от болница и няма нито един случай с летален изход.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Към 8 март 2020 г. епидемията от COVID-19 се развива с бързи темпове извън Китай с регистрирани случаи в множество страни в различни части на света. Инфекцията със SARS-CoV-2 поставя редица предизвикателства както пред научноизследователската общност, така и пред държавните ръководители на всяка страна. До голяма степен от съвместната бърза и адекватна реакция между учени и управляващи ще зависи изхода от борбата с този нов коронавирус. Следващите дни и месеци ще покажат как ще се развие тази епидемия, която се явява сериозен тест за всяка здравна система.

Библиография

1. Баймакова М, Попов ГТ. Коронавирусни инфекции: SARS-CoV, MERS-CoV и 2019-nCoV (SARS-CoV-2). *Списание MD*, 2020, № 1, 95-102.
2. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*, 2020, Ahead of Print. DOI: 10.1148/radiol.2020200642.
3. Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA*, 2020, Ahead of Print. DOI: 10.1001/jama.2020.2565.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available at: <https://www.cdc.gov/> [Accessed at: 07 March 2020].
5. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 2020, 395(10223), 507-513.
6. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, et al. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*, 2016, 14(8), 523-534.
7. Faridi U. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): impact on Saudi Arabia, 2015. *Saudi J Biol Sci*, 2018, 25(7), 1402-1405.
8. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*, 2020, Ahead of Print. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
9. Hoehl S, Berger A, Kortenbusch M, et al. Evidence of SARS-CoV-2 infection in returning travelers from Wuhan, China. *N Engl J Med*, 2020, Ahead of Print. DOI: 10.1056/NEJMc2001899.
10. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med*, 2020, 382(10), 929-936.
11. Hui DS, Azhar EI, Kim YJ, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: risk factors and determinants of primary, household, and nosocomial transmission. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18(8), e217-e227.
12. Hui DS. Epidemic and emerging coronaviruses (Severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome). *Clin Chest Med*, 2017, 38(1), 71-86.
13. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). *Coronaviridae* (Virus Taxonomy: 2018b Release). Available at: <https://talk.ictvonline.org/> [Accessed at: 07 March 2020].
14. Kam KQ, Yung CF, Cui L, et al. A well infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with high viral load. *Clin Infect Dis*, 2020, Ahead of Print. DOI: 10.1093/cid/ciaa201.
15. Lan L, Xu D, Ye G, et al. Positive RT-PCR test results in patients recovered from COVID-19. *JAMA*, 2020, Ahead of Print. DOI: 10.1001/jama.2020.2783.
16. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*, 2020, Ahead of Print. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316.
17. Li Z, Yi Y, Luo X, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol*, 2020, Ahead of Print. DOI: 10.1002/jmv.25727.
18. Liu YC, Liao CH, Chang CF, et al. A locally transmitted case of SARS-CoV-2 infection in Taiwan. *N Engl J Med*, 2020, Ahead of Print. DOI: 10.1056/NEJMc2001573.
19. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 2020, 395(10224), 565-574.
20. Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, et al. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam. *N Engl J Med*, 2020, 382(9), 872-874.
21. Pongpirul WA, Pongpirul K, Ratnarathon AC, et al. Journey of a Thai taxi driver and novel coronavirus. *N Engl J Med*, 2020, Ahead of Print. DOI: 10.1056/NEJMc2001621.
22. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med*, 2020, 382(10), 970-971.

23. Tian S, Hu N, Lou J, et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect*, 2020, Ahead of Print. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.02.018.
24. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Available at: <https://www.who.int/> [Accessed at: 07 March 2020].
25. Wu J, Liu J, Zhao X, et al. Clinical characteristics of imported cases of COVID-19 in Jiangsu province: a multicenter descriptive study. *Clin Infect Dis*, 2020, Ahead of Print. DOI: 10.1093/cid/ciaa199.
26. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet*, 2020, 395(10225), 689-697.
27. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 2020, Ahead of Print. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
28. Yang W, Cao Q, Qin L, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect*, 2020, Ahead of Print. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.02.016.
29. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet*, 2020, Ahead of Print. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
30. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*, 2020, 382(8), 727-733.
31. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med*, 2020, Ahead of Print. DOI: 10.1056/NEJMc2001737.

Постъпил за печат на 9 март 2020 г.