

ФГБОУ ВО «ДАГЕСТАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ
Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС ИДПО



УЧЕБНЫЙ МОДУЛЬ 1

Общие вопросы инфекционных болезней

К ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
ПРОГРАММЕ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ,
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ COVID-19»

УТВЕРЖДЕНО УЧЕНЫМ СОВЕТОМ
ИДПО ФГБОУ ВО ДГМУ 23 МАРТА
2020 Г. ПРОТОКОЛ №3

Структура учебного содержания

- 1.1. ВИРУСОЛОГИЯ: ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ, ПОНЯТИЯ, ХАРАКТЕРИСТИКИ
- 1.2. ПРОПЕДЕВТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ
- 1.3. СТРУКТУРА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
 - Темы для самостоятельной работы
 - Контрольные вопросы
 - Контрольные задания
 - Рекомендуемая литература

1.1. ВИРУСОЛОГИЯ: ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ, ПОНЯТИЯ, ХАРАКТЕРИСТИКИ

Определение

Инфекция – проникновение в организм болезнетворных микроорганизмов и возникновение при этом сложного комплекса процессов взаимодействия организма с ними

Инфекционный процесс – совокупность физиологических защитных и патологических реакций, возникающих в определенных условиях внешней среды в ответ на воздействие возбудителей

Вирусология — раздел микробиологии, изучающий вирусы (от латинского слова *virus* — яд).

Впервые существование вируса (как нового типа возбудителя болезней) доказал в 1892 году русский учёный Д. И. Ивановский



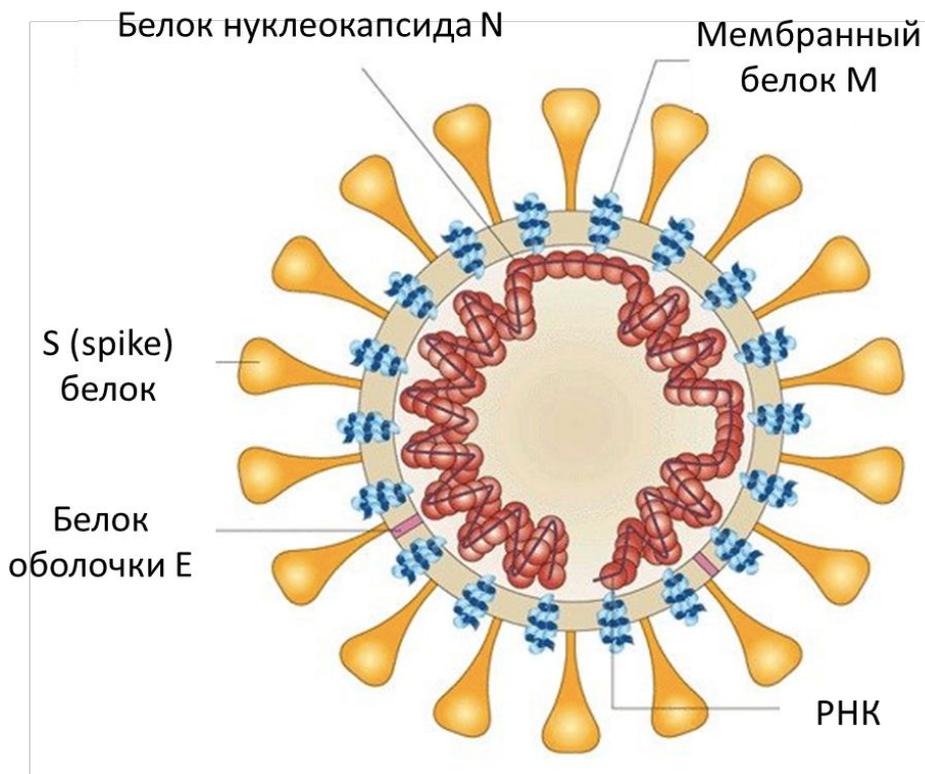
10 ведущих причин смерти в мире (2016 г.)



Природа вирусов

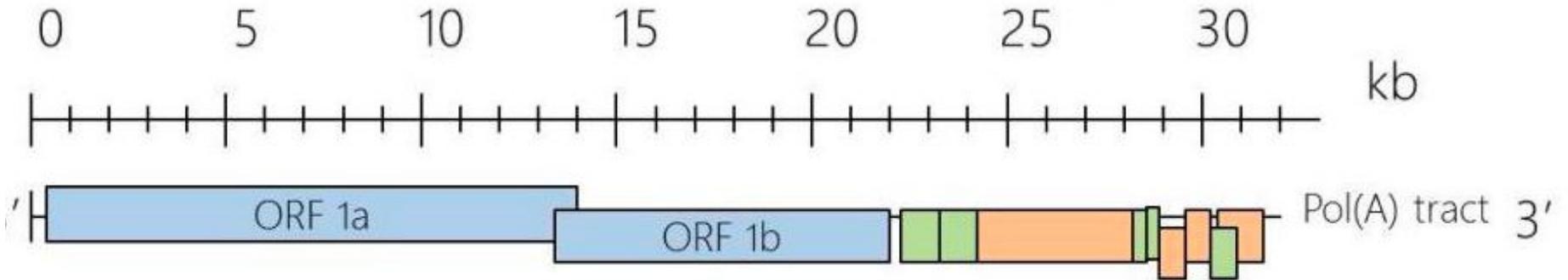
Вирусы обладают уникальными свойствами, которые позволяют выделить их из общей массы микроорганизмов:

Коронавирусы – схема строения вириона



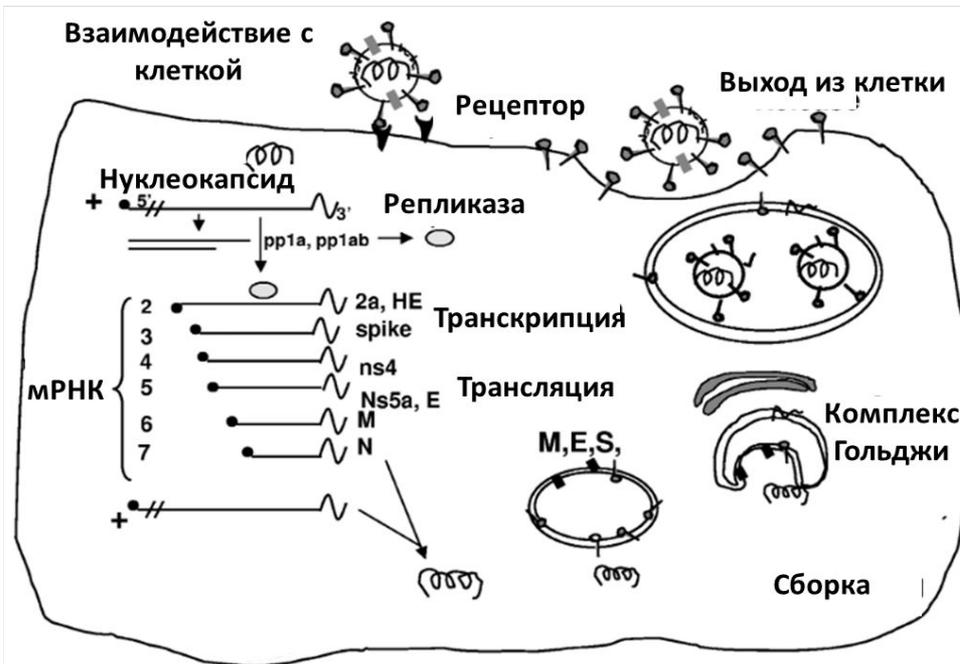
- Сферические частицы диаметром 120 нм;
- Оболочка вириона содержит булавовидные отростки (S, spike);
- Белок оболочки E;
- Мембранный белок M;
- Нуклеокапсидный белок N;
- Геном +РНК длиной примерно 30000 нт;
- +РНК содержит кэп структуру и полиА последовательность.

Структура генома



- Геномная РНК содержит 2 основные, длинные рамки считывания, занимающие около 70% генома ORF1a и ORF1b, кодирующие полипротеины;
- После процессинга полипротеина образуется около 12 неструктурных белков, которые образуют репликативный комплекс;
- Остальная часть кодирует структурные белки вируса S, E, M и N.

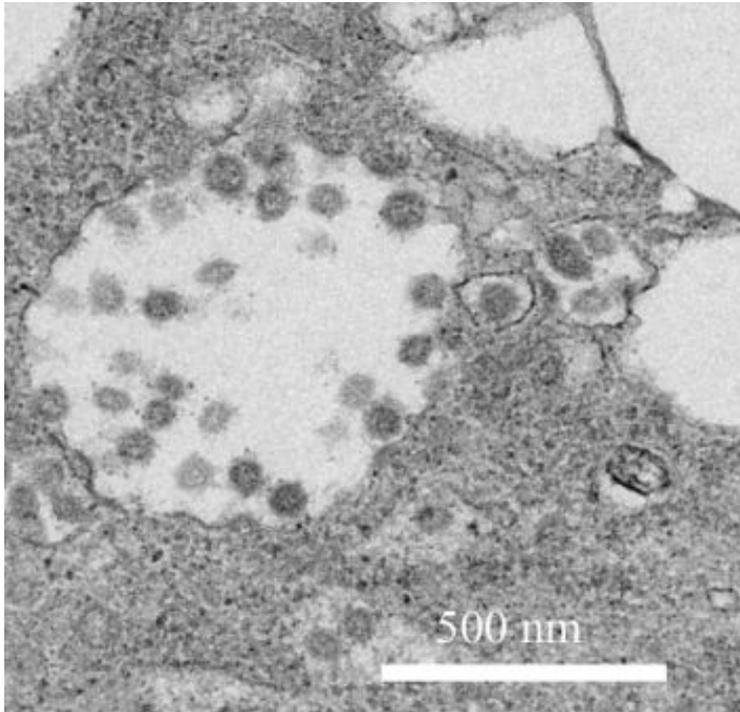
Жизненный цикл коронавирусов



Vega et al., IJID, 2017

- Проникновение вируса в клетку с помощью S белка (рецептор для 2019-nCoV – ангиотензинсвязывающий белок);
- Трансляция полипротеинов и процессинг репликативного комплекса;
- Репликация и транскрипция вируса;
- Синтез структурных белков;
- Сборка и отпочковывание вирусных частиц от ЭПР и комплекса Гольджи;
- Выход вируса посредством экзоцитоза.

Вирус 2019-nCoV



*Электронная микроскопия вируса
2019-nCoV*

Впервые обнаружен на оптовом рынке морепродуктов (в продаже змеи, летучие мыши и пр.);

Имеет зоонозную природу (по неподтвержденным данным – заражение вирусом летучих мышей (Zhou с соавт., 2020 biorxiv) либо вариантом вируса летучих мышей и змей (Ji W с соавт., 2020 J Medical Virology);

ACE2 (рецептор ангиотензинпревращающего фермента II) – рецептор для входа коронавируса;

ACE2 содержится в клетках легочного альвеолярного эпителия, энтероцитах тонкой кишки, в эндотелиальных клетках артерий и вен.

Вирус имеет низкую устойчивость к дезинфектантам;

Относится ко II группе патогенности.

Эпидемиологическая характеристика инфекции, вызванной коронавирусом 2019-nCoV

Источник инфекции: не установлен (предполагается, что первые случаи заболевания были связаны с посещением рынка морепродуктов в г. Ухань (продавались домашняя птица, змеи, летучие мыши и другие животные).

Природный резервуар: не установлен (2019-nCoV является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучей мыши и коронавирусом неизвестного происхождения)

Пути передачи: воздушно-капельный, контактный. От человека к человеку вирус передается при тесном контакте.

Инкубационный период: до 14 дней

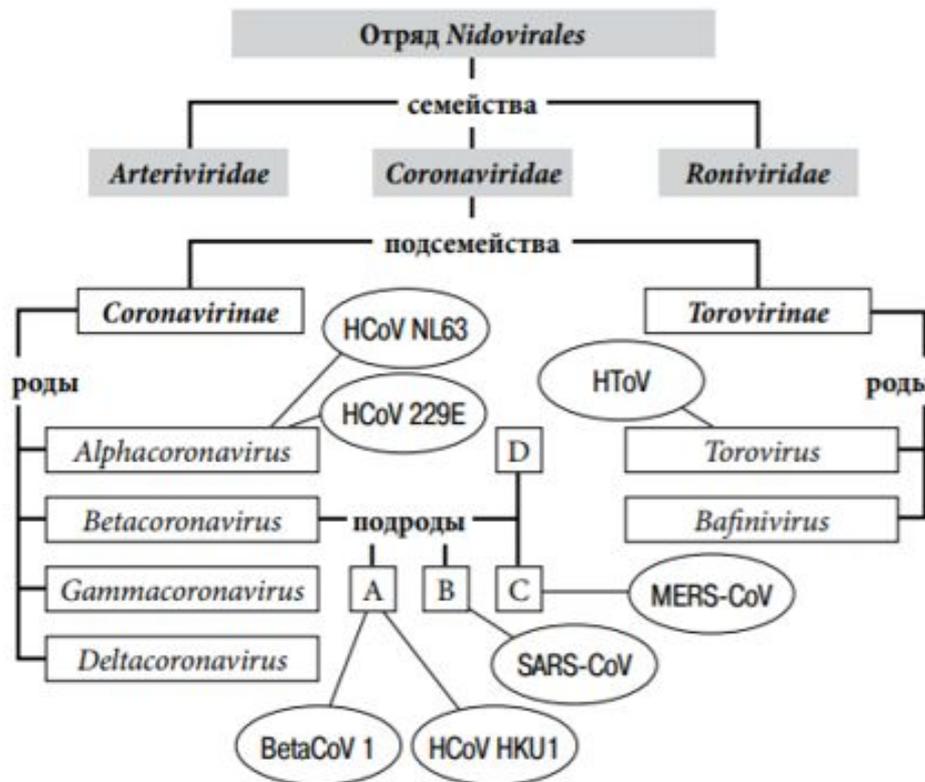
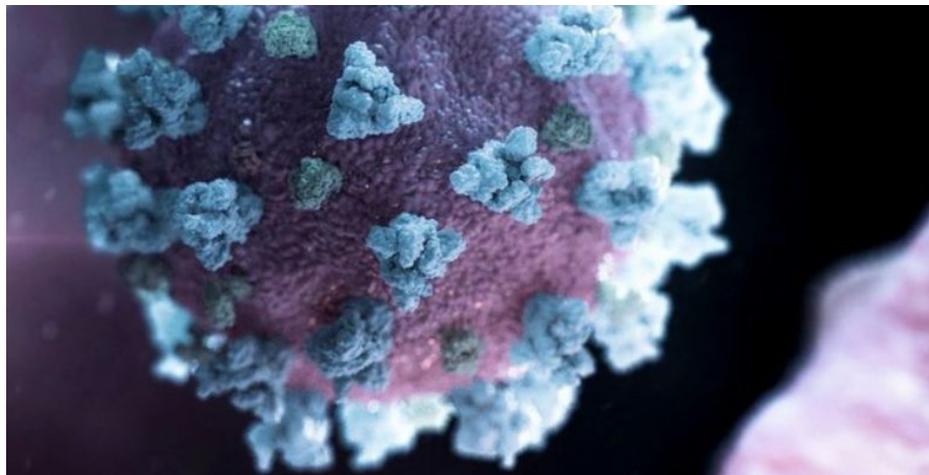
Летальность: 3%

Доказательства патогенности SARS-Cov-2

30 декабря 2019 г.

- 3 образца БАЛ от пациента с внебольничной пневмонией
- RT-PCR: пан-β-коронавирус
- Секвенирование: β-коронавирус линии 2B
- Полногеномное секвенирование: 96% совпадение с BatCov RaTG13 (SARS – подобный)
- Цитопатический эффект на клетках эпителия человека (Vero E6, Huh-7) через 96 часов
- Типичные корона-подобные частицы при трансмиссионной электронной микроскопии (TEM) с негативным окрашиванием
- Инфицирование клеток полностью подавляется сывороткой реконвалесцентов
- Трансназальное заражение трансгенных мышей ACE2 и макак Rhesus
 - Мультифокальная пневмония с интерстициальной гиперплазией
 - Выделение вируса от зараженных животных

Таксономическое положение коронавирусов человека



Бытовой путь передачи

В Китае передача от человека человеку в основном наблюдалась в семье. Среди 344 кластеров (1308 случаев из 1836 репортированных) в большинстве (78%-85%) случаев заражение в семье.

По предварительным данным повторные случаи заболевания составили 3-10%.

Бытовой путь изучается.

Контактный путь передачи

В Китае проводится политика обязательного подтверждения случая и выявления контактных лиц

В Ухане более 1800 групп эпидемиологов (минимум по 5 человек) отслеживали 10000 контактов в день

Последующее выявление контактных привело к высокому проценту изоляции.

У 1-5% контактных лиц была подтверждена инфекция COVID-19

Чувствительность к COVID-19



Новый патоген

По эпидемиологическим
представлениям - все
чувствительны

Могут быть факторы риска
повышающие чувствительность

Нужны дополнительные
исследования

Неизвестно возникает ли
нейтрализующий иммунитет
после инфекции

1.2. ПРОПЕДЕВТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Диагностика

Жалобы и данные осмотра:

Наличие клинических признаков инфекции, вызванной 2019-nCoV

Данные эпидемиологического анамнеза:

Наличие в эпидемиологическом анамнезе данных о поездках на эндемичные территории в течение инкубационного периода (14 дней) или контакте с людьми, которые выезжали на эндемичные территории

Признаки, симптомы, развитие инфекции и тяжесть

Симптомы неспецифичны, инфекция варьирует от бессимптомного течения до тяжелой пневмонии и смерти. Данные от 20.02.2020: 55924 случаев.

Лихорадка (87.9%),
сухой кашель (67.7%),
слабость (38.1%),
мокрота (33.4%),
укорочение дыхания
(18.6%),

боль в горле (13.9%),
головная боль (13.6%),
миалгия/артралгия
(14.8%),
озноб (11.4%),

тошнота/рвота (5.0%),
заложенность носа (4.8%),
диарея (3.7%),
кровохарканье (0.9%),
гиперемия конъюнктивы
(0.8%).

Клинические симптомы



Лабораторная диагностика

ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора*:

- набор реагентов для выявления РНК вируса методом ПЦР- продолжительность исследования 2-4 часа
- материал для исследования – мазок из глотки, при наличии – мокрота или аспират из дыхательных путей

Центр стратегического планирования Минздрава РФ:

- - набор реагентов для выявления РНК вируса методом ПЦР (январь 2020)
- - быстрый тест на основе изотермической амплификации для выявления 2019-nCoV (планируемый срок разработки - февраль 2020)
- - материал для исследования – мазок из глотки, при наличии – мокрота или аспират из

Признаки, симптомы, развитие инфекции и тяжесть

Средний инкубационный период – 5-6 (1-14) дней

- Редко на момент идентификации

- Лихорадка
- Симптомы респираторной инфекции, без/ с развитием пневмонии

Бессимптомная инфекция

Легкое течение (80%):
или

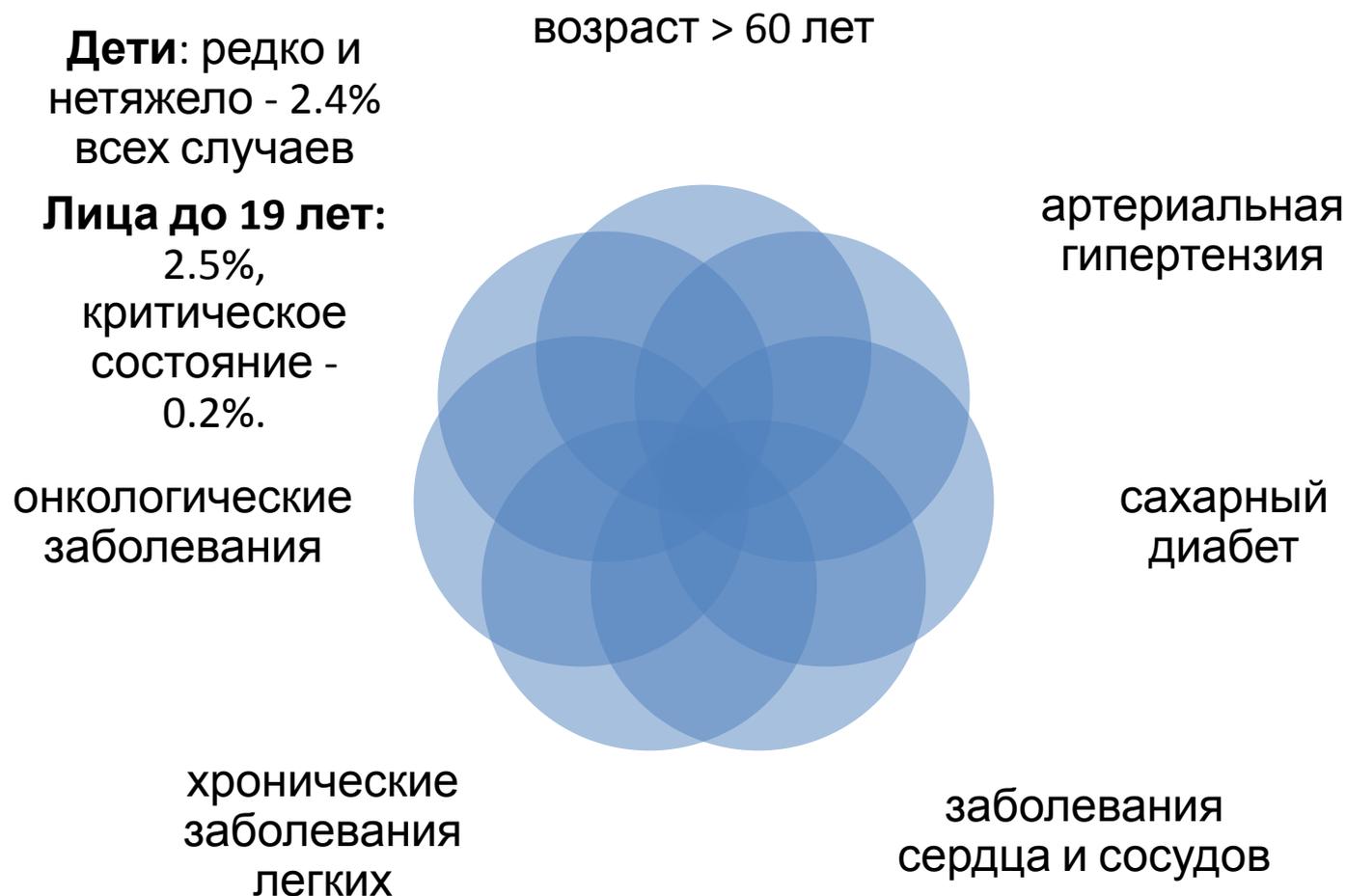
Критическое течение (1.9%):

Тяжелое течение (13.8%):

- Одышка (ЧД \geq 30/мин), сатурация \leq 93%, $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$,
- Инфильтрация легких $> 50\%$ в течение 24-48 часов

- Дыхательная недостаточность, Септический шок, Полиорганная недостаточность

Факторы риска тяжелого течения и смерти



Средняя продолжительность:

нетяжелых инфекций ~ 2 недели

тяжелых и критических инфекций ~ 3-6 недель

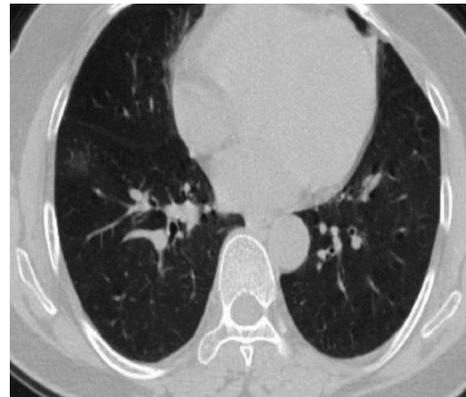
от начала до тяжелого состояния (гипоксия) - 1
неделя

от начала до смерти ~ 2-8 недель

Ранняя идентификация заболевших и
контактных позволяла раньше начинать
лечение

Морфологические данные легких 50-летнего погибшего пациента (Ухань)

- Двустороннее диффузное поражение альвеол с фибринозно-гнойным экссудатом, отек легких
- Случивание пневмоцитов и формирование гиалиновых мембран (АРДСВ)
- Мононуклеарные воспалительные инфильтраты (лимфоцитарные) в обоих легких
- Многоядерные синтициальные клетки, атипично увеличенные пневмоциты с крупными ядрами, аморфными гранулами в цитоплазме, видимыми ядрышками в просвете альвеол (вирусный цитопатический эффект).
- Нет явных внутриклеточных или внутрицитоплазматических вирусных включений



Дифференциальные признаки пневмонии COVID-19:

- периферическое распределение очагов (80% & 57% у "обычной" вирусной),
- симптом "матового стекла" (снижение прозрачности легочной ткани с отчетливым рисунком сосудов и бронхов) - 91% & 68%
- утолщение стенок сосудов (58% & 22%).



1.3. СТРУКТУРА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Основные принципы лечения инфекционных болезней

- Терапия инфекционных больных должна быть:
 - этиотропной,
 - патогенетически обоснованной,
 - комплексной,
 - строго индивидуализированной.

Классификация всех возможных воздействий в процессе лечения

1. Воздействие на возбудителя

- А) специфическое (антимикробные сыворотки...)
- Б) неспецифическое (антибиотики, вирусостатики, интерфероны...)

• 2. Воздействие на токсины, связанные с жизнедеятельностью возбудителя

- А) специфическое (антитоксические сыворотки...)
- Б) неспецифическое (инфузионная терапия...)

• 3. Воздействие на реактивность организма

- А) специфическое (вакцины)
- Б) неспецифическое (режим, диета...)

• 4. Воздействие на отдельные звенья патологического процесса (нарушения дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварения...)

Динамика распространения инфекции при COVID-19

Wuhan (ранние предположения)

Зоонозный источник – первые случаи - у посетителей и работников Huanan Wholesale Seafood Market, но до 25.02.20 – не установлен

Передача от человека – человеку: наблюдалась до введения строгих ограничительных мер и послужила причиной выхода эпидемии из Wuhan.

Динамика распространения в другие части Китая указывает на высокий показатель $R0 = 2-2.5$.

Санитарный кордон вокруг Wuhan 23.01. 2020 эффективно ограничил дальнейшее распространение

Уроки: распространение в ЛПУ и работников здравоохранения (НСW)

Уроки: распространение в закрытых коллективах

- Показано заражение COVID-19 в тюрьмах (Hubei, Shandong, Zhejiang, China)
- В больницах и домах престарелых
- Тесный контакт является самым важным фактором
- Эта проблема требует более глубокого изучения

Требования к образцам биоматериала от людей для лабораторной диагностики:

- Тип образца – мазок из носоглотки и ротоглотки.
- Сбор материала осуществляется с помощью тампонов.
- Носоглоточные и орофарингеальные тампоны должны быть помещены в одну пробирку для увеличения вирусной нагрузки.
- Транспортировка биоматериала осуществляется в транспортной среде, содержащей антибиотиковые и противогрибковые добавки.
- Условия транспортировки: +4 град. Цельсия (при хранении > 5 дней – при - 70 град. С)
- Собранные образцы должны рассматриваться как потенциально опасные.
- Персонал, который собирает или перевозит образцы, должен соблюдать требования как при работе с микроорганизмами II группы патогенности.

Меры личной профилактики

1) Не посещать:

- места массового скопления людей: рынки, где продаются животные и морепродукты (живые или мертвые), зоопарки, культурно-массовые мероприятия с привлечением животных;

2) Избегать контакта с людьми с симптомами заболевания

- кашель или лихорадка

3) Использовать средства защиты органов дыхания

- медицинские маски

4) Как можно чаще мыть руки с мылом

- при невозможности вымыть руки необходимо использовать дезинфицирующие салфетки;

5) При первых признаках заболевания

- обращаться за медицинской помощью в лечебные организации, не допускать самолечения

6) При обращении за медицинской помощью на территории РФ

- информировать медицинский персонал о времени и месте пребывания в зарубежных поездках.

Мед. помощь пациентам с положительным результатом теста на covid-19 , которая может быть оказана на дому

В случае отсутствия клин. проявлений заболеваний или легком течении заболевания (t тела $< 38,0$ °C, ЧДД ≤ 22 в мин., насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO₂) $\geq 93\%$, для детей - 95% и более

- рекомендуется назначать лечение в соответствии с данными методическими рекомендациями* .

В случае ухудшении самочувствия (t тела $> 38,0$ °C, появление затрудненного дыхания, одышки, появление или усиление кашля, снижение насыщения крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO₂) $< 93\%$),

- Пациент с легким течением заболевания должен быть проинформирован медицинским работником о необходимости вызова врача или бригады скорой медицинской помощи, а также о возможных способах обращения за медицинской помощью.

Пациенты с легким течением заболевания и лица,
проживающие с таким пациентом должны быть:

Темы для самостоятельной работы

1. Общие вопросы инфекционной патологии как основа формирования профессиональных знаний врача-инфекциониста.
2. Патогенетические механизмы развития инфекционных болезней: возбудители, молекулярные основы патогенеза инфекционных болезней.
3. Симптомы и синдромы острых и хронических инфекционных болезней как основа их раннего выявления.
4. Пропедевтика инфекционных заболеваний.
5. Оказание медицинской помощи пациентам с инфекционной патологией.
6. Основные принципы организации медицинской помощи пациентам с инфекционным заболеванием, вызванным коронавирусом штамма COVID-19, в медицинских организациях и их структурных подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях.

Контрольные вопросы

1. Эпидемиологическая характеристика инфекционных болезней.
2. Алгоритм обследования пациента с инфекционным заболеванием.
3. Выбор метода клинической и лабораторной диагностики инфекционных заболеваний.
4. Специфическая лабораторная диагностика.
5. Нормативно-правовые акты, регламентирующие оказание медицинской помощи пациентам с инфекционными заболеваниями

Рекомендуемая литература

1. Инфекционные болезни. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Электронный ресурс. – <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970432655.html>
2. Атлас инфекционных болезней. Под ред. В.И. Лучшева, С.Н. Жарова, В.В. Никифорова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - Электронный ресурс. - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970428771.html>
3. Эмонд Р.Т.Д., Уэлсби Ф.Д., Роуланд Х.А.К. Атлас инфекционных болезней. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013. - Электронный ресурс. - <http://www.rosmedlib.ru/book/06-COS-2367.html>
4. Справочник по профилактике и лечению COVID-19. Первая клиническая больница Медицинский Факультет университета Чжэцзян/ред. Профессор Тинбо Лян. – Чжэцзян: 2020, 68с.
5. Бегайдарова Р.Х. Диагностика и дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний у детей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - Электронный ресурс. - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970431139.html>
6. Амлаева К.Р., Общие и частные вопросы медицинской профилактики [Электронный ресурс] / под ред. К. Р. Амлаева, В. Н. Муравьевой - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 512 с. - ISBN 978-5-9704-4575-4 - <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970445754.html>
7. Багненко С.Ф., Организация работы стационарного отделения скорой медицинской помощи: методические рекомендации [Электронный ресурс] / Багненко С.Ф. [и др.] - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 64 с. - ISBN 978-5-9704-4673-7 -

Список использованных сокращений

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения	РСВ – респираторно-синцитиальный вирус
ГЭБ – гематоэнцефалический барьер	СИЗ – средства индивидуальной защиты
ДН – дыхательная недостаточность	СИЗОД – средства индивидуальной защиты органов дыхания
ИВЛ – искусственная вентиляция легких	СРБ – С-реактивный белок
ИФН –интерферон	СШ – септический шок
КИЕ – калликреиновые инактивирующие единицы	ТИБ – транспортировочный изолирующий бокс
КНР – Китайская Народная Республика	ТОРИ– тяжелая острая респираторная инфекция
КТ – компьютерная томография	ТОРС (SARS) – тяжелый острый респираторный синдром
МО – медицинская организация	УФБИ – ультрафиолетовое бактерицидное излучение
НВЛ – неинвазивная вентиляция легких	ЭКГ – электрокардиография
ОДН – острая дыхательная недостаточность	ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
ООИ – особо опасная инфекция	COVID-19 – инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция	MERS – Ближневосточный респираторный синдром
ОРИ – острая респираторная инфекция	MERS-CoV– коронавирус, вызвавший вспышку Ближневосточного респираторного синдрома
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром	SARS-CoV – коронавирус, вызвавший вспышку тяжелого острого респираторного синдрома
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии	SARS-CoV-2 – новый коронавирус, вызвавший вспышку инфекции в 2019-2020 гг.
ПЦР – полимеразная цепная реакция	
РНК – рибонуклеиновая кислота	