

Вспышка инфекции, вызванной новым коронавирусом (2019-nCoV): этиология, эпидемиология и профилактика

Чуланов Владимир Петрович
Заместитель директора по науке и инновационному развитию,
доктор медицинских наук

Эпидемиологическая ситуация на 21.01.2020

По данным ВОЗ в мире зарегистрировано 314 подтвержденных случаев заболевания новым коронавирусом 2019-nCoV (первый случай выявлен 12 декабря 2019 г.):

309 случаев – в Китае,
2 – в Таиланде,
1 – в Японии,
1 – в Республике Корея;
1 – в США (по данным CDC)

270 из 309 подтвержденных случаев заболевания в Китае произошли в г. Ухань (провинция Хубэй);

из 270 заболевших 51 – в тяжелом состоянии, 12 – в критическом состоянии;

В г. Ухань зарегистрировано 6 смертельных случаев (4 из 5 имели сопутствующие заболевания);

Заболевание выявлено у 16 медработников, контактировавших с больными в г. Ухань;

Случаи заболевания в Таиланде, Японии и Республике Корея были завезены из г. Ухань.

Эпидемиологическая ситуация на 21.01.2020 (заболело/умерло)



Эпидемиологическая ситуация на 23.01.2020

По данным ВОЗ в мире зарегистрировано 581 подтвержденных случаев заболевания новым коронавирусом 2019-nCoV (первый случай выявлен 12 декабря 2019 г.):

574 случаев – в Китае,
4 – в Таиланде,
1 – в Японии,
1 – в Республике Корея;
1 – в США (по данным CDC)

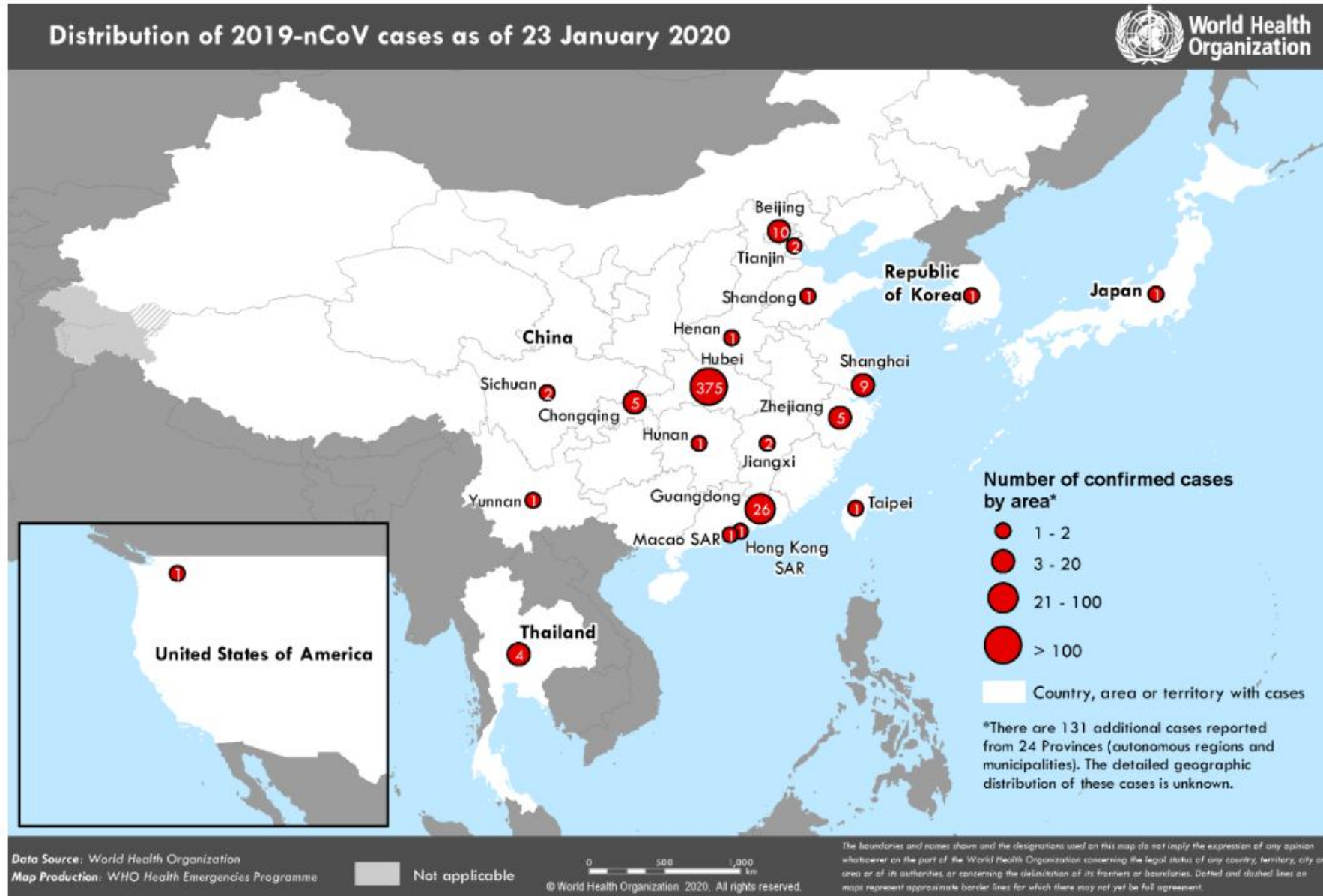
Заболевание выявлено у 16 медработников, контактировавших с больными в г. Ухань;

В г. Ухань зарегистрировано 17 смертельных случаев (большинство имели сопутствующие заболевания);

ВОЗ оценивает риск этого события как очень высокий в Китае, высокий на региональном уровне и умеренный на глобальном уровне.

Ожидается, что в другие страны будет завезено большее число случаев инфекции и может произойти дальнейшая передача вируса.

Эпидемиологическая ситуация на 23.01.2020



Эпидемиологическая ситуация в КНР на 23.01.2020

По данным Государственного комитета по делам здравоохранения КНР по состоянию на **22.01.2020 (24:00)**:

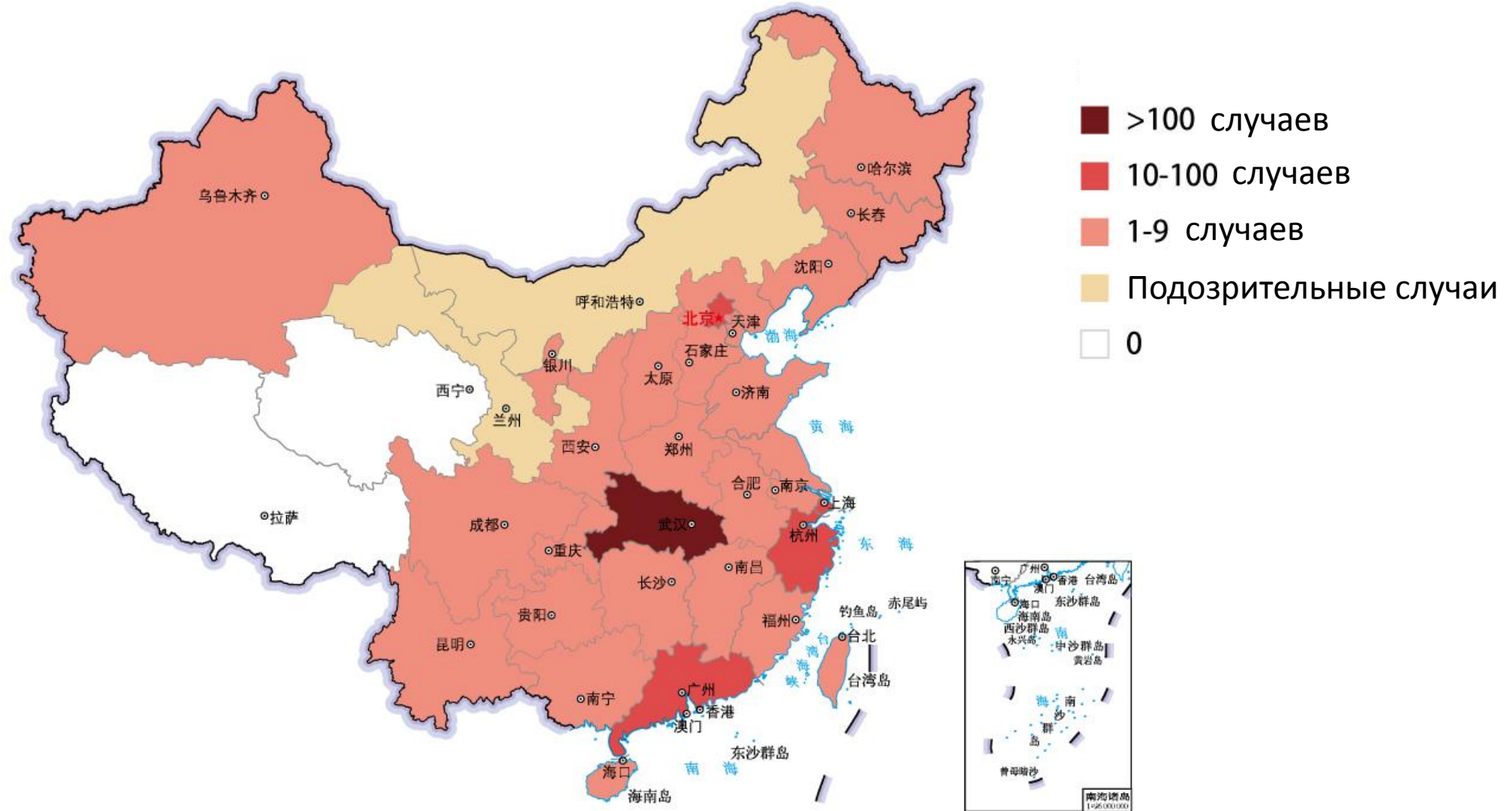
В 25 провинциях, автономных районах и городах центрального подчинения Китая зарегистрирован **571 случай** заражения пневмонией, вызванной коронавирусом 2019-nCoV.

В провинции Хубэй зарегистрировано **17 случаев смерти** от пневмонии, вызванной 2019-nCoV среди лиц в возрасте от 48 до 89 лет. У большинства умерших были выявлены хронические соматические заболевания: цирроз печени, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца.

Установлено 5897 лиц, которые имели тесный контакт с больными.

С 969 человек медицинское наблюдение снято, еще 4928 человек продолжают находиться под медицинским наблюдением.

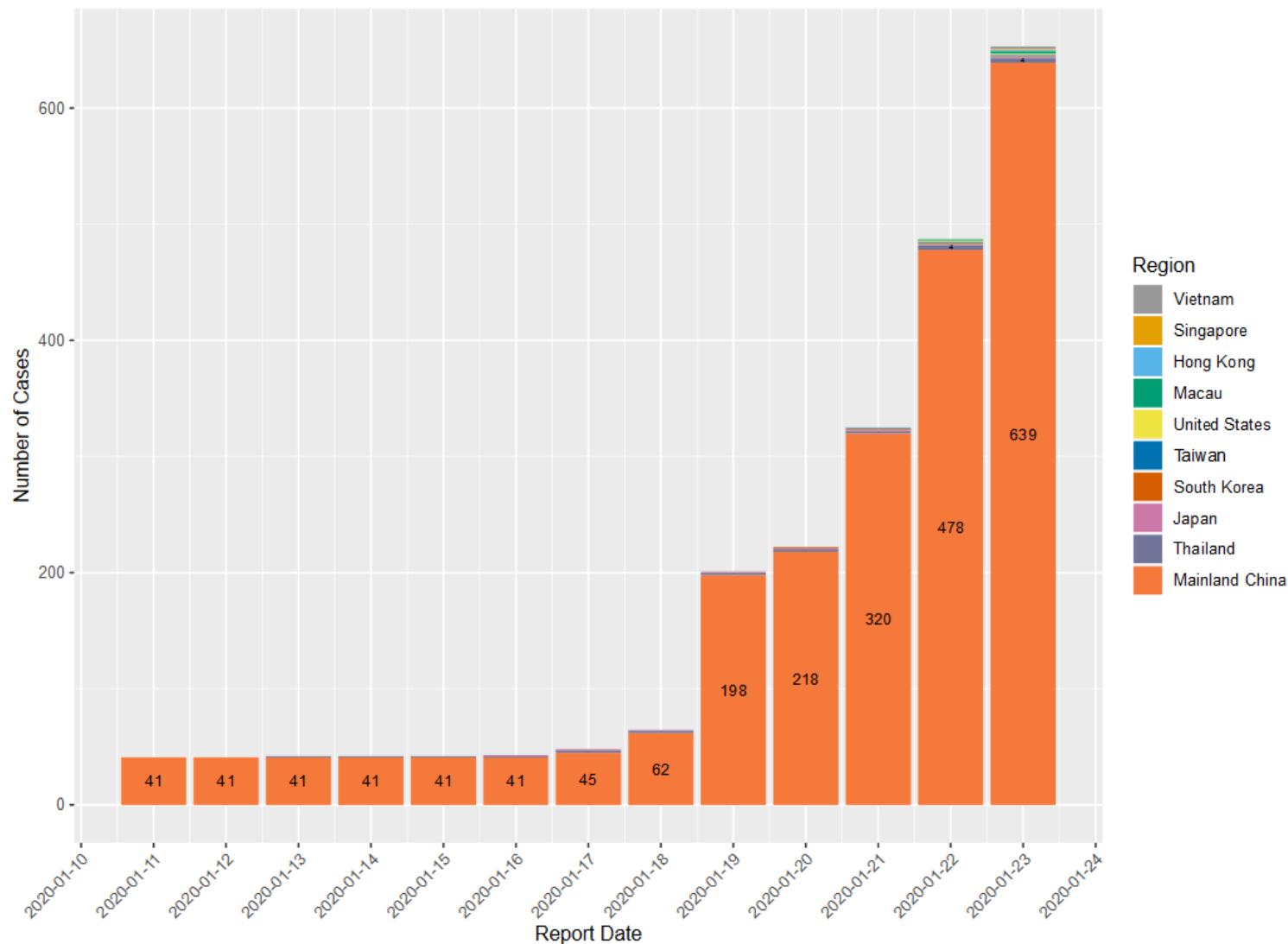
Эпидемиологическая ситуация в КНР на 23.01.2020



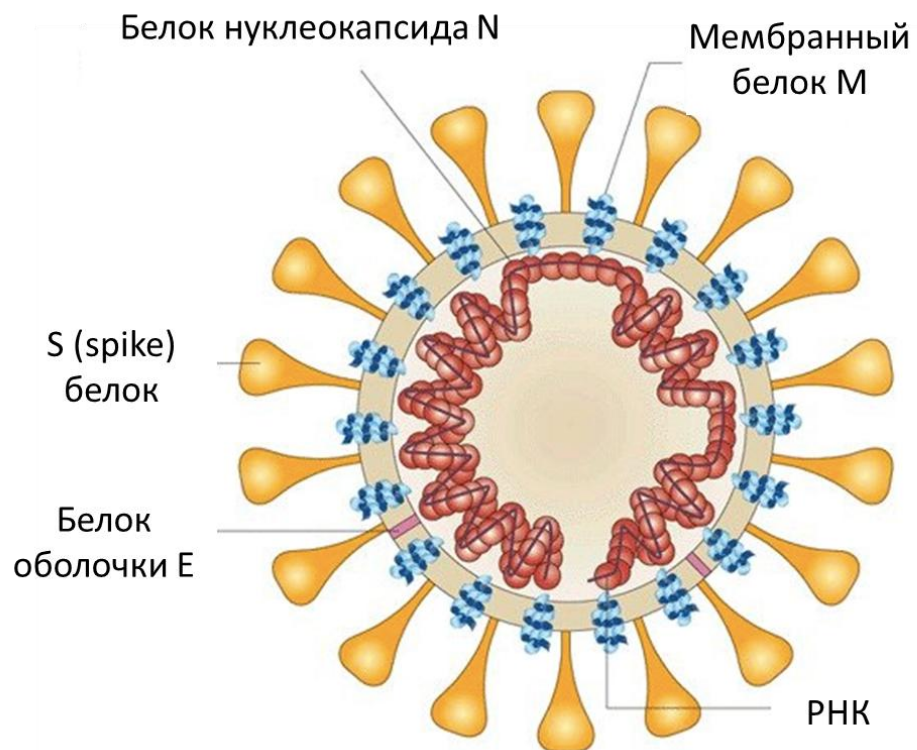
Эпидемиологическая характеристика инфекции, вызванной коронавирусом 2019-nCoV

2019-nCoV Global Cases

As of 2020-01-23

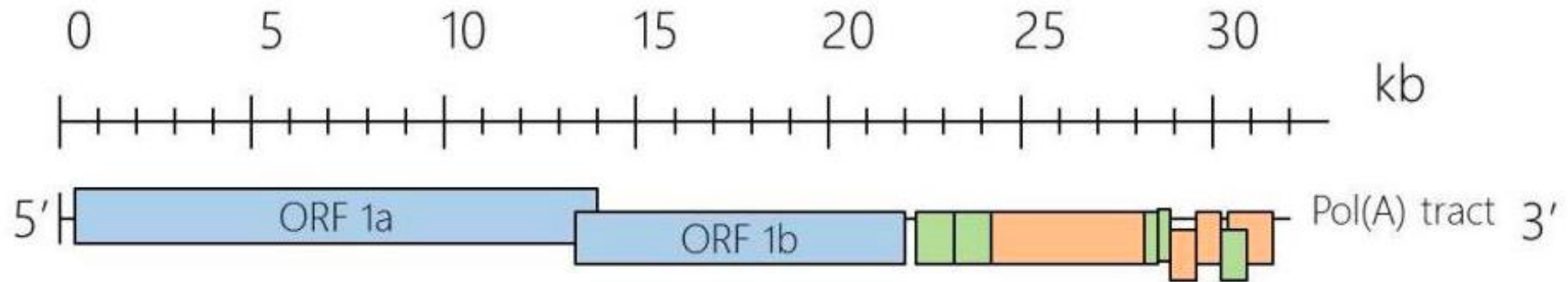


Коронавирусы – схема строения вириона



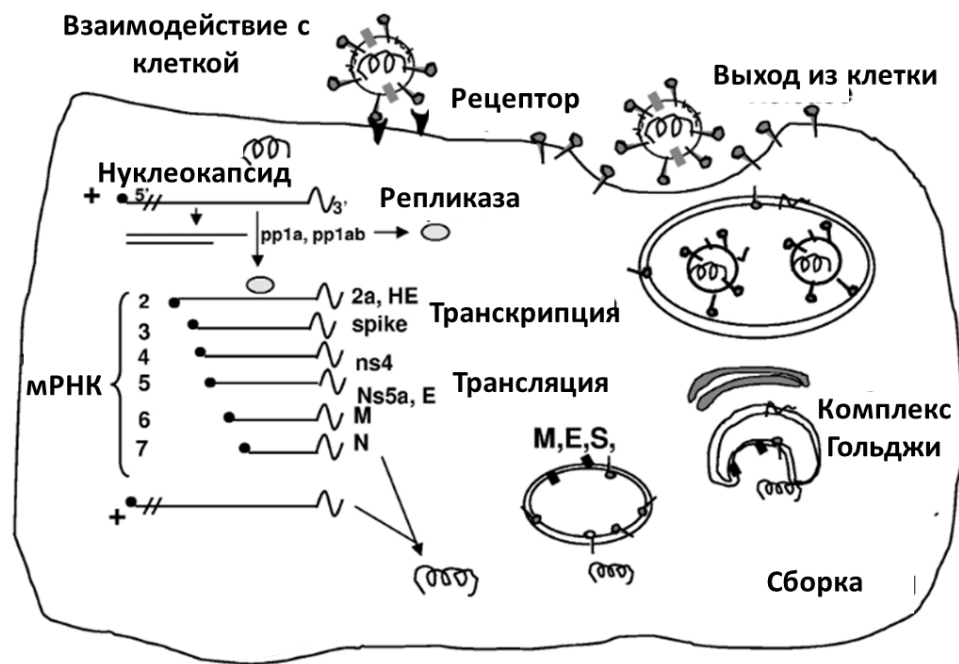
- Сферические частицы диаметром 120 нм;
- Оболочка вириона содержит булавовидные отростки (S, spike);
- Белки оболочки E;
- Мембранный белок M;
- Нуклеокапсидный белок N;
- Геном +РНК длиной примерно 30000 нт;
- +РНК содержит кэп структуру и полиА последовательность.

Структура генома



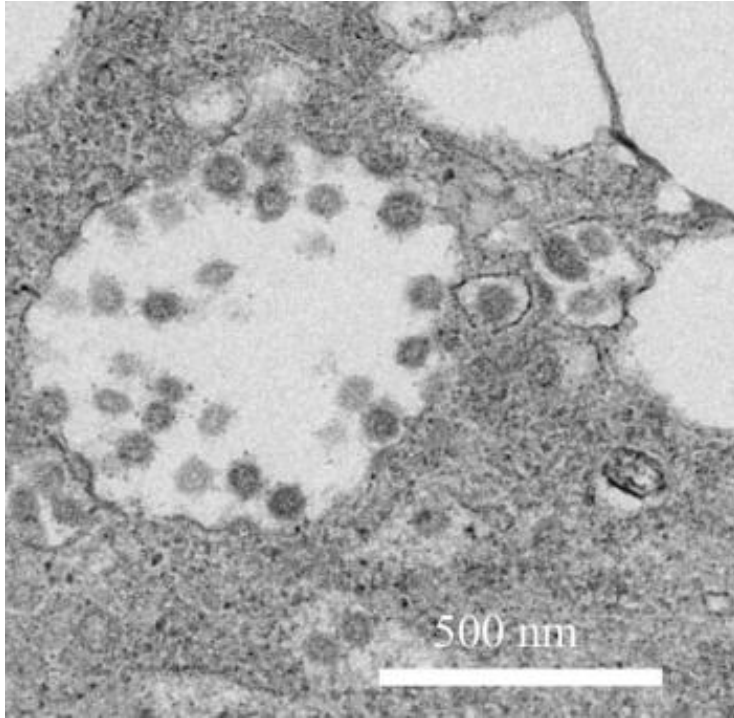
- Геномная РНК содержит 2 основные, длинные рамки считывания, занимающие около 70% генома ORF1a и ORF1b, кодирующие полипротеины;
- После процессинга полипротеина образуется около 12 неструктурных белков, которые образуют репликативный комплекс;
- Остальная часть кодирует структурные белки вируса S,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

Жизненный цикл коронавирусов



- 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.

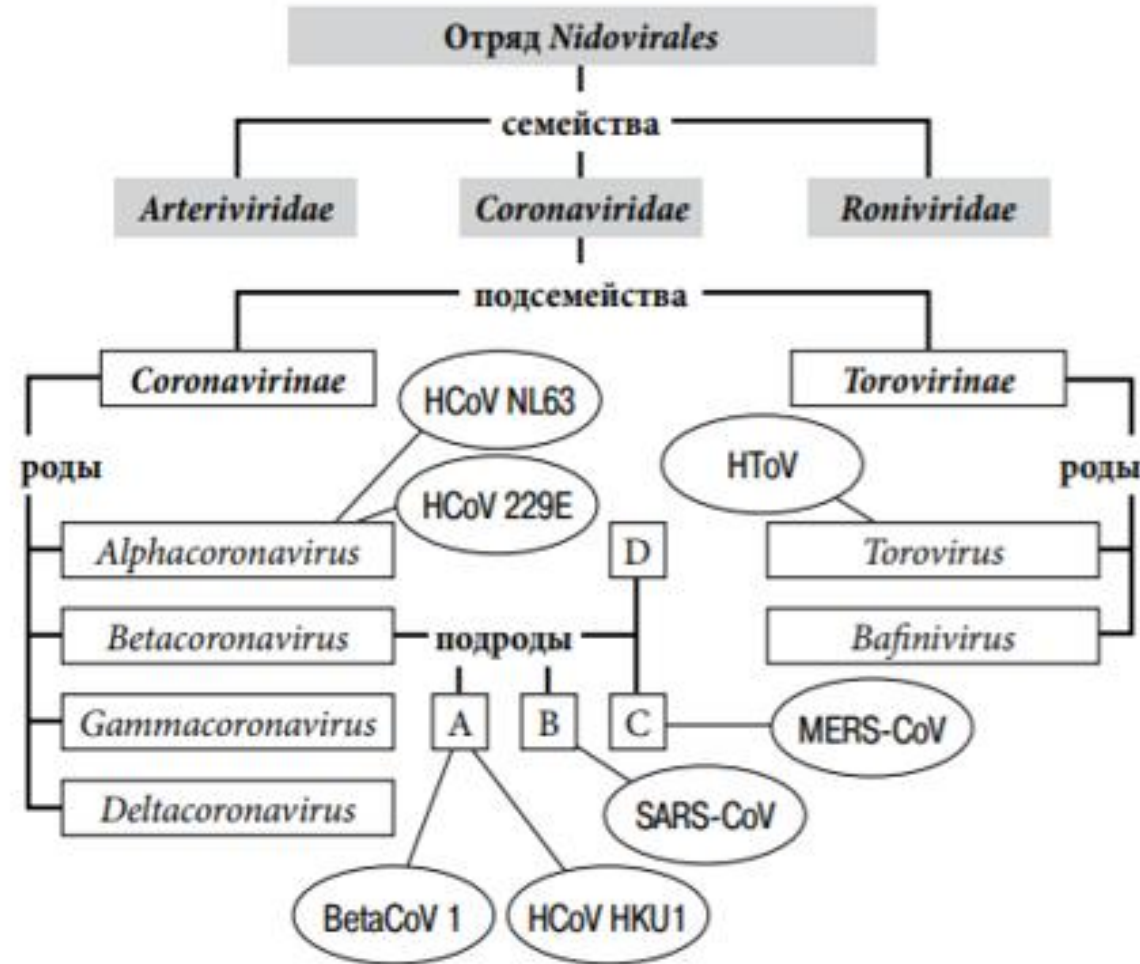
Вирус 2019-nCoV



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.

Таксономическое положение коронавирусов человека

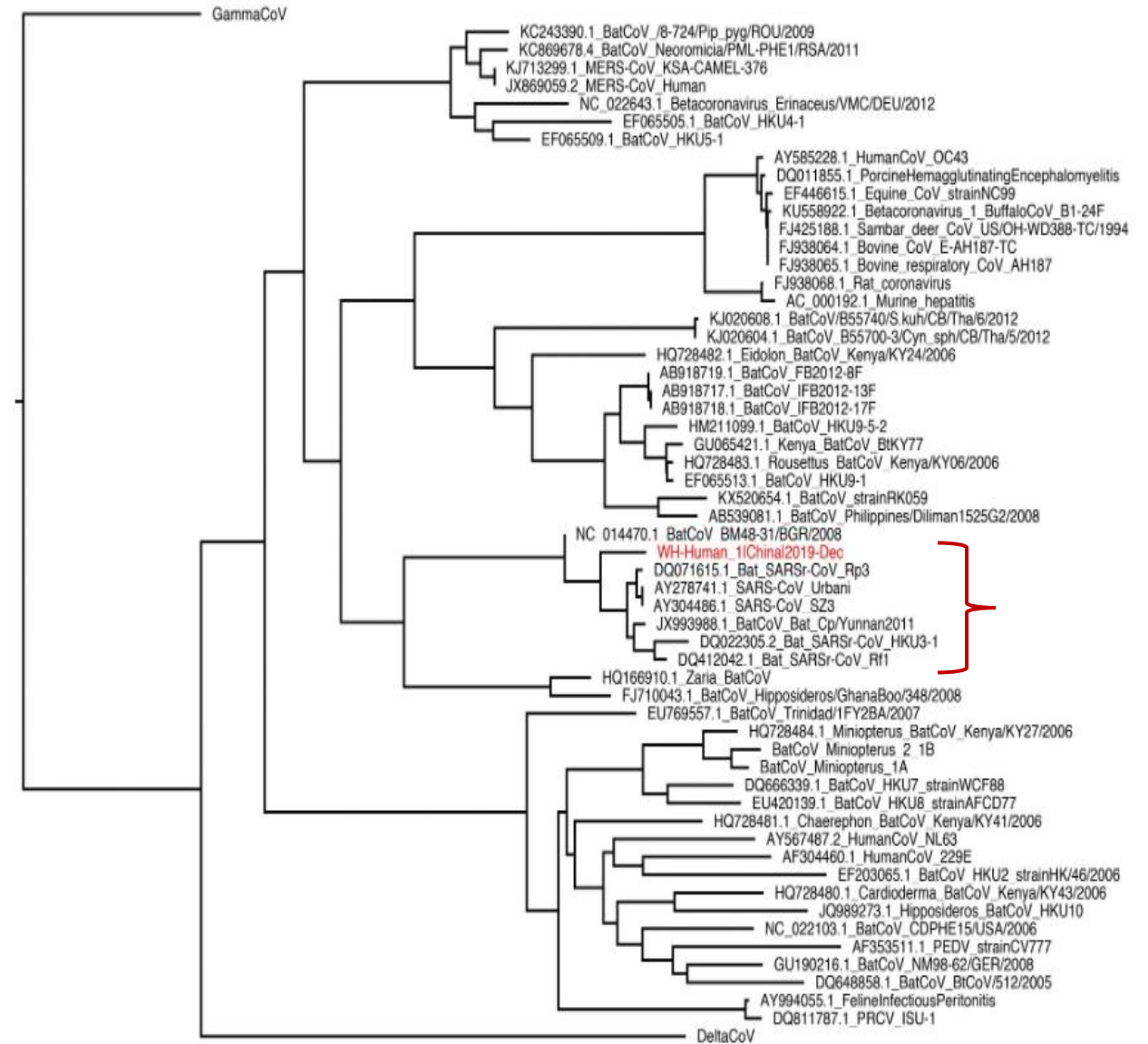


Таксономическая классификация 2019-nCoV

2019-nCoV относится к бетакоронавирусам (как и MERS-CoV, SARS-CoV), группе 2b (вместе с SARS-CoV; MERS-CoV принадлежит к монофилетической линии 2с).

Генетическая последовательность 2019-CoV сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 70%.

Филогенетический анализ последовательности генома 2019-nCoV показал, что вирус кластеризуется с другими коронавирусами, родственными SARS-CoV.



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, на котором 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%

Клинические признаки инфекции, вызванной 2019-nCoV

Основные симптомы заболевания:

- 1) Повышение температуры тела в >90% случаев
- 2) Кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80% случаев
- 3) Ощущение сдавленности в грудной клетке в >20% случаев
- 4) Одышка в 15% случаях
- 5) Возможно снижение уровня лимфоцитов и повышение активности АЛТ и АСТ

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

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 дыхательных путей

Меры реагирования в Китае

1. Национальные органы здравоохранения проводят активное выявление случаев во всех провинциях КНР;
2. С 14 января 2020 года 35 инфракрасных термометров были установлены в аэропортах, на железнодорожных станциях, междугородних автобусных станциях и паромных терминалах;
3. Активное / ретроспективное выявление случаев в медицинских учреждениях г. Ухань;
4. Оптовый рынок морепродуктов в г. Ухань был закрыт 1 января 2020 года для дезинфекции.
5. Проведена проверка других рынков;
6. Проводится информирование населения по вопросам профилактики заболевания.
7. Введены ограничения перемещения в 5-х городах провинции Хубэй: Ухань (11 млн человек), Хуанган (6 млн человек), Чибь (1 млн человек), Эчжоу (1 млн человек), Сяньнин (2,5 млн человек). Приостановлено движение транспорта, закрыты аэропорты и вокзалы, отменены все массовые мероприятия, населению запрещен выезд из городов без серьезных оснований.
8. В Пекине отменены все мероприятия, посвященные празднованию нового года.

Меры реагирования, принятые ВОЗ

- 1) С момента сообщения о случаях заболевания ВОЗ регулярно и напрямую общалась с властями Китая, а также Японии, Кореи и Таиланда.
- 2) ВОЗ также информирует другие страны о ситуации и оказывает поддержку в соответствии с запросами;
- 3) 2 января 2020 г. введена в действие система управления ситуацией на трех уровнях ВОЗ (страновой офис, региональное бюро и штаб-квартира);
- 4) Разработано определение случаев заражения людей 2019-nCoV;
- 5) Разработано временное руководство по лабораторной диагностике, клиническому ведению, профилактике инфекций и борьбе с ними в медицинских учреждениях, уходу на дому за умеренными пациентами, информированию о риске и участии населения;
- 6) Подготовленный пакет материалов, необходимых для выявления и ведения пациентов с подтвержденным диагнозом;
- 7) Предоставлены рекомендации по снижению риска передачи от животных человеку;
- 8) Обновлены рекомендации по поездкам для международных поездок в сфере здравоохранения в связи со вспышкой пневмонии, вызванной новым коронавирусом в Китае;
- 9) Используются глобальные экспертные сети и партнерства для лабораторной диагностики, профилактики и контроля инфекции, а также клинического мониторинга и математического моделирования;
- 10) Активизирован R & D проект для ускорения диагностики, разработки вакцин и терапии;

Стандартное определение случая, рекомендуемое ВОЗ

Подозрительный случай:

А. Пациенты с тяжелой острой респираторной инфекцией (лихорадка, кашель и необходимость госпитализации) неясной этиологии, в сочетании с одним из следующих признаков:

- поездка или проживания в городе Ухань (провинция Хубэй, Китай) за 14 дней до появления симптомов,
- пациент является медицинским работником, который работал в организации, где лечат тяжелые острые респираторные инфекции неизвестной этиологии,

В. Пациенты с любым острым респираторным заболеванием и одним из следующих признаков:

- тесный контакт с подтвержденным или вероятным случаем 2019-nCoV за 14 дней до начала заболевания,
- посещение или работа на рынке животных в Ухане (провинция Хубэй, Китай), за 14 дней до появления симптомов,
- работа или посещение за 14 дней до появления симптомов медицинского учреждения, в котором находились пациенты с инфекцией, вызванной 2019-nCoV.

Стандартное определение случая, рекомендуемое ВОЗ

Вероятный случай:

Случай, соответствующий определению подозрительного случая, при котором результат лабораторного исследования на наличие 2019-nCoV является сомнительным или положительный результат тестирования на коронавирусы.

Подтвержденный случай:

Случай лабораторного подтверждения инфекции, вызванной 2019-nCoV, независимо от клинических симптомов.

Меры реагирования в РФ

1. Приняты дополнительные меры по усилению санитарно-карантинного контроля в пунктах пропуска через государственную границу РФ (дистанционная термометрия пассажиров из КНР).
2. На сайте Роспотребнадзора опубликована памятка для населения о мерах личной профилактики инфекции.
3. Разработаны и утверждены «Временные методические рекомендации по лабораторной диагностике нового коронавируса 2019 (2019-nCoV) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР)».
4. Разработан набор реагентов для лабораторной диагностики инфекции.
5. Начата работа по разработке вакцины против нового коронавируса.
6. Ростуризм проинформировал туроператоров, турагентов и туристов о возможных рисках, просит соблюдать меры предосторожности и воздержаться от посещения города Ухань до стабилизации ситуации.

Рекомендации для медицинских работников при подозрении на случай инфекции, вызванного 2019-nCoV

При выявлении подозрительного случая необходимо обратиться в территориальный орган Роспотребнадзора или ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъекте РФ.

Исследование материала, подозрительного на содержание 2019-nCoV, проводится на базе научно-исследовательских организаций Роспотребнадзора или ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии».

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

Не посещать территории (города, районы, провинции), где регистрируются случаи заболевания, вызванные новым коронавирусом (2019-nCoV)

В случае поездок на эндемичные территории:

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

Оценка риска завоза в Россию инфекции, вызванной коронавирусом 2019-nCoV

Факторы, позволяющие оценить риск завоза 2019-nCoV в РФ как высокий:

- 1) Вирус способен передаваться от человека человеку воздушно-капельным путем;
- 2) Высокий темп прироста заболеваемости (рост в 10 раз с 15 по 22 января 2020 г.);
- 3) Возникновение новых случаев заболеваний в северных провинциях КНР, граничащих с Приморским краем, Хабаровским краем, Еврейским автономным округом и Амурской областью;
- 4) Установление факта завоза 2019-nCoV в 4 страны мира;
- 5) Высокая активность миграции населения между РФ и КНР (около 4 млн чел. год);
- 6) Празднование нового года по китайскому календарю – с 25 января до 25 февраля 2020 г.

Предположительный период начала завоза 2019-nCoV в РФ – середина февраля 2020 года.

Вспышка тяжелого острого респираторного синдрома (SARS), вызванной коронавирусом SARS-CoV

В ноябре 2002 года в китайской провинции Гуандун было выявлено ранее неизвестное заболевание – ТОРС. По данным ВОЗ к 2003 году было зарегистрировано 8442 случая в 30 странах с 916 (10,9%) смертельными исходами. Наибольшее распространение ТОРС получил в странах Юго-Восточной Азии и Северной Америки.

Распространение происходило в основном в нозокомиальных очагах, т.к. медицинские работники длительное время контактировали с больными в наиболее заразный период. При отсутствии должных мер контроля и профилактики больной заражал в среднем 3 контактных лица.

Эпидемиологическая характеристика инфекции, вызванной коронавирусом SARS-CoV

Природный резервуар: летучие мыши

Пути передачи: воздушно-капельный, не исключается воздушно-пылевой, контактно-бытовой.

От человека к человеку вирус передается при тесном контакте. Заражение людей происходит продуктами жизнедеятельности летучих мышей и при поедании непрожаренного мяса некоторых млекопитающих (циветт).

Инкубационный период: 2-7 суток.

Летальность: 4–19,7% (сопутствующие заболевания и пожилой возраст повышают риск тяжелого течения с летальным исходом)

Вспышка Ближневосточного респираторного синдрома (MERS), вызванной коронавирусом MERS-CoV

В июне 2012 г. новый коронавирус обнаружен у пациента из Саудовской Аравии с пневмонией, осложненной почечной недостаточностью.

В общей сложности до 21 января 2014 г. Было отмечено 179 случаев заболевания MERS с 76 смертельными исходами.

Распределение случаев выглядело следующим образом: 2 из Иордании, 9 из Катара, 12 из Объединенных Арабских Эмиратов, 3 из Туниса, 3 из Омана, 2 из Кувейта, 3 из Великобритании, 2 из Франции и 1 из Италии. Остальные 142 приходились на различные регионы Саудовской Аравии.

Заболевания, зарегистрированные за пределами ближневосточного региона – это случаи завоза, связанные с посещением неблагополучных территорий, и вторичная передача инфекции членом семьи или другим лицом, тесно контактировавшим с больными.

С 2012 по 2017 год был зарегистрирован 2081 подтвержденный случай в 27 странах и по меньшей мере 722 смертельных случая (смертность от MERS составляет 35%).

Вспышка Ближневосточного респираторного синдрома (MERS), вызванной коронавирусом MERS-CoV

Природный очаг установлен на территории Аравийского полуострова.

Резервуары вируса: летучие мыши, верблюды. Стоит отметить, что источниками инфекции могут быть другие животные: V. Corman et al. (2014) при исследовании образцов фекалий европейских ежей (*Erinaceus europaeus*) обнаружили близкородственный MERS-CoV коронавирус, обозначенный как EriCoV.

Пути передачи: воздушно-капельный, контактно-бытовой.

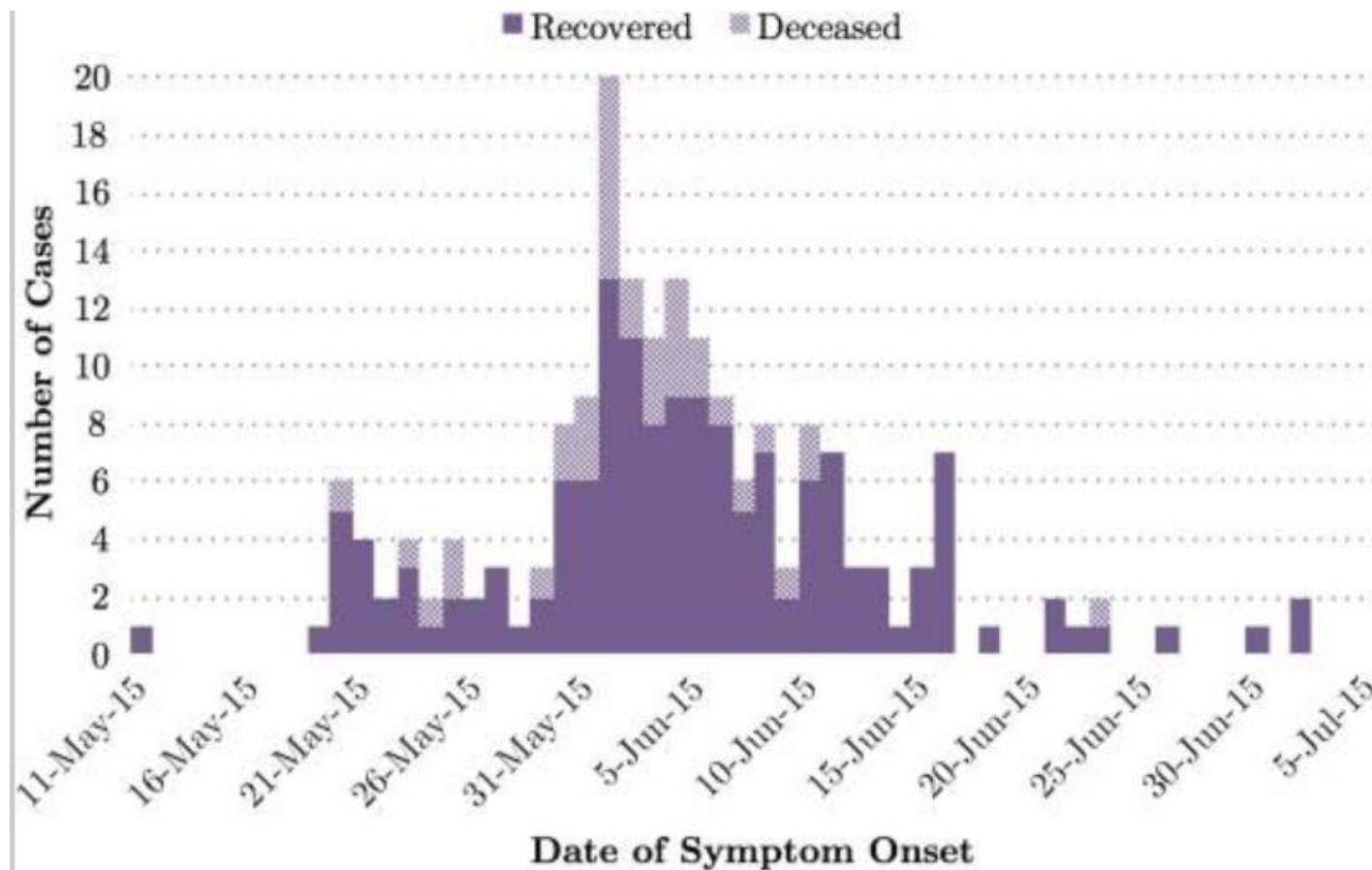
Факторы передачи: слюна, моча, фекалии летучих мышей; предметы в окружении больного, контаминированные вирусом.

Инкубационный период: 2-14 суток.

Вирус выделяется уже в конце инкубационного периода, в течение всего периода клинических проявлений и в период реконвалесценции.

Вспышка Ближневосточного респираторного синдрома (MERS), вызванной коронавирусом MERS-CoV в Республике Корея (2015 год)

Первый случай заболевания MERS в Республике Корея в 2015 году был зарегистрирован в середине мая. По состоянию на 26 июля общее число заболевших составило 186, из которых 36 умерли (летальность 19,4%). Среди умерших от MERS в Республике Корея – главным образом, пожилые люди. Особенностью данной вспышки был преимущественно внутрибольничный характер и преобладание в структуре заболевших людей старше 50 лет.



Источник: Majumder MS, Brownstein JS, Finkelstein SN, Larson RC, Bourouiba L. Nosocomial amplification of MERS-coronavirus in South Korea, 2015. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2017;111(6):261–269. doi:10.1093/trstmh/trx046

Заключение

- Вспышка пневмонии в Китае (провинция Хубэй) вызвана новым бетакоронавирусом, генетически наиболее близким к вирусу SARS-CoV;
- На 23 января 2020 г. зарегистрирован 581 случай заболевания и 17 летальных исходов (летальность около 3%);
- Зарегистрирован завоз единичных случаев в другие страны;
- Источник и природный резервуар инфекции не установлен. Наиболее вероятно, заражение могло произойти от летучих мышей;
- Риск завоза в РФ следует считать высоким, однако риск распространения в стране – низким;
- КНР в сотрудничестве с ВОЗ принимают активные меры по недопущению дальнейшего распространения инфекции;
- В РФ разработаны диагностические наборы для выявления 2019-nCoV;
- В РФ предприняты необходимые меры по обеспечению своевременного выявления и недопущению возможного распространения случаев инфекции;