http://relaxandoit.ru/air

https://dontforgetthebubbles.com/evidence-summary-paediatric-covid-19-literature/?fbclid=IwAR1OS0wvZCrADwztbkyNfz53qOh0FJ4RSScG3YrUP58bPjy5S8BL28j0I30

Этот пост содержит краткий обзор актуальных публикаций в области педиатрии по теме COVID-19. Обзор статей выполнили Alasdair Munro, Alison Boast и Henry Goldstein, входящие в состав команды Don't Forget the Bubbles. Этот обзор не является систематическим, но содержит все опубликованные по данной теме статьи, доступные на английском языке по состоянию на 20 марта 2020 года, которые смогли найти авторы. Пожалуйста, обратите внимание, что некоторые статьи представляют собой предварительные публикации (препринты) и еще не прошли процесс экспертного рецензирования. Это отмечено в начале обзоров таких статей.

Обзор поделен на три части: **педиатрические клинические случаи** (включает сводную таблицу), **эпидемиология и передача заболевания** и **данные для неонатального периода**.

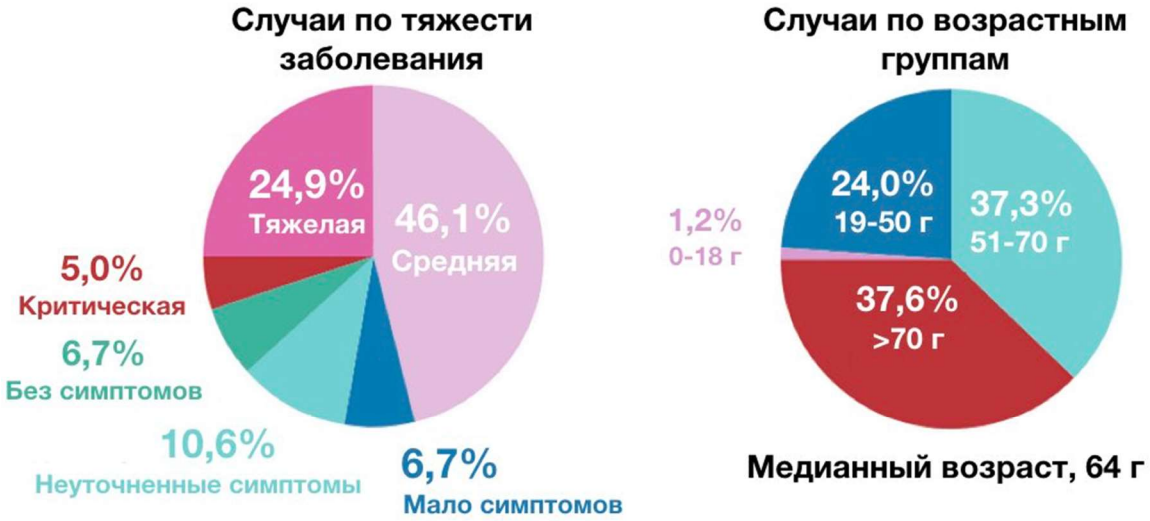
По мере появления новых публикаций мы будем добавлять их в этот обзор. Если у вас есть предложения по публикациям, пожалуйста, пишите на адрес: hello@dontforgetthebubbles.com

Недавно вышедшие статьи (опубликованы 17 марта)

Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA* Published Online First: 17 March 2020. doi:10.1001/jama.2020.4344

Это полезный одностраничный обзор **числа случаев COVID-19 в Италии** по состоянию на **15 марта 2020 года**. Обратим внимание на то, что из **22512 случаев COVID-19 2026 (9%) приходится на здоровых медицинских работников.** 1625 случаев (7,2%) в Италии имели смертельный исход, то есть процент случаев со смертельным исходом в Италии на сегодняшний день выше, чем в Китае и других странах. Ниже приведены две диаграммы, которые отражают тяжесть течения заболевания среди инфицированных COVID-19, а также число случаев в разных возрастных группах. С педиатрической точки зрения, **1,2% случаев обнаружены у пациентов младше 18 лет.** Важно, что на сегодняшний день **количество смертей у**

пациентов младше 30 лет равно нулю.



Fan C, Lei D, Fang C, *et al.* Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? *Clin Infect Dis* Published Online First: 17 March 2020. doi:10.1093/cid/ciaa226

Это исследование двух случаев заболевания, обнаруженного у двух женщин (обе работают терапевтами), заразившихся SARS-CoV-2 во время третьего триместра беременности в конце января в Ухане, Китай. Авторы получили согласие у женщин на забор у них мазков, образцов сыворотки крови, пуповинной крови, плацентарной ткани, амниотической жидкости, мазка влагалища и грудного молока. Анализы всех этих образцов на SARS-CoV-2, проведенные с помощью ПЦР, оказались отрицательными.

Первый новорожденный был изолирован немедленно после родов, прошедших с помощью кесарева сечения, и ни один из мазков не был положительным на SARS-CoV-2. На третий день новорожденного лечили от легочной инфекции в связи с субфебрильной температурой тела и “диффузной затемненностью” обоих легочных полей и лимфопенией.

Второй новорожденный также родился посредством кесарева сечения. По словам авторов, у него развилась пневмония новорожденных средней тяжести и лимфопения, его также лечили антибиотиками (продолжительность курса не указана). Как и в первом случае, доказательств вертикальной передачи заболевания обнаружено не было,

поскольку анализы всех сред как матери, так и новорожденного, были отрицательными. Ни у одной из матерей не было никаких осложнений.

Эта статья подтверждает предыдущие данные о том, что доказательств вертикальной передачи заболевания пока нет, а также о том, что у матерей заболевание протекает относительно легко. Что касается двух новорожденных, получавших лечение от пневмонии, но имевших отрицательные анализы, сложно сказать, что это было: настоящая инфекция или вполне понятная в данной ситуации перестраховка. Что бы это ни было, оба новорожденных в итоге здоровы.

Lu X, Zhang L, Du H, *et al.* SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med* 2020;:NEJMc2005073. doi:10.1056/NEJMc2005073

Это ретроспективное исследование изучает клинические проявления у детей с подтвержденным диагнозом COVID-19, поставленным в **Детском госпитале Ухани (Wuhan Children's hospital)**. В промежутке между 28 января и 26 февраля 2020 года там протестировали 1391 ребенка, имевшего подтвержденные контакты с зараженными COVID-19. У 171 из них подтвердилась инфекция SARS-CoV-2. Средний возраст составлял 6,7 года, и распределение случаев заболевания по возрастным группам было относительно однородным. Дети были в основном мужского пола (104/171, 60,8%).

Клинические проявления: у 83/171 был кашель, у 79/171 фарингит (боль в горле), у 71/171 повышенная температура. У 15/171 была диарея и у 13/171 ринорея. У 49/171 при поступлении в госпиталь было учащенное дыхание, у 72/171 была тахикардия. Всего у 4/171 насыщенность кислородом составляла <92% во время госпитализации. 0/31 младенцев <1 года в этой когорте не имели симптомов, и частота бессимптомных случаев инфекции повышалась с возрастом. Частота пневмонии у младенцев была повышена (25/6), но неясно, какие при этом использовались критерии оценки. Также нет информации о сопутствующем инфицировании другими вирусами или бактериями.

Данные радиологии: нет деления данных по методам исследования - рентгенография или КТ, но, судя по описанию, приведены данные КТ. Чаще всего встречались двусторонние затемнения по типу «матового стекла» (56/171), на втором месте были односторонние местные затемнения (32/171) и двусторонние местные затемнения (21/171). Несколько детей с пневмонией, подтвержденной рентгенографически, не имели симптомов.

Кровь: В приложении к статье приведены результаты лабораторных тестов. Только у 6/171 пациентов была лимфопения, большинство пациентов имели показатели в пределах нормальных (мЕд 2.9×10^9/л, интерквартильный размах 2.2 – 4.4). Уровень С-реактивного белка был повышен (>10мл/л) у 33/171 (в среднем 4, интерквартильный размах 1.3 – 8), из них у 27/33 была пневмония.

Клинические исходы: 3 пациентам потребовалась интенсивная терапия и интубация. У всех 3 были сопутствующие заболевания, включая гидронефроз, лейкемию и кишечную непроходимость. Ребенок с кишечной непроходимостью страдал полиорганной

недостаточностью и умер через 4 недели. Причина смерти из публикации не ясна. На момент написания статьи 149 пациентов выписали из госпиталя, а 21 пациент оставался в стабильном состоянии в палатах общего профиля.

Cui Y, Tian M, Huang D, *et al.* A 55-Day-Old Female Infant infected with COVID 19: presenting with pneumonia, liver injury, and heart damage. *J Infect Dis* Published Online First: 17 March 2020. doi:10.1093/infdis/jiaa113

Это описание клинического случая 55-дневной пациентки с SARS-CoV-2, доставленной в госпиталь в Китае 2 февраля 2020 года. Ее лечили ингаляциями интерферона-альфа-1b, амоксициллином, восстановленным глутатионом, урсодезоксихолевой кислотой и традиционным китайским средством lotus qingwen. Сначала младенец чувствовал себя хорошо, но 2 по 6 сутки ее респираторные функции ухудшились, и ей потребовалось дополнительное введение кислорода через носовую канюлю. Анальные мазки, взятые в дни 11 и 13, были положительными, хотя мазки из зева были отрицательными.

В заголовке статьи отмечено, что у младенца были поражены печень и сердце. Этот вывод сделан на основе незначительно повышенного уровня печеночных трансаминаз и показателей сердечного тропонина, причем цель, с которой их измеряли, остается непонятной. Никаких признаков клинических аномалий обнаружено не было. Нужно отметить, что значительная часть практик, применявшихся при лечении ребенка (включая обследования), не относится к стандартным методикам, применяемым в педиатрии Великобритании, США или Австралии.

Клинические случаи в педиатрии

Jiehao Cai, Jing Xu, Daojiong Lin et al, A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features, Clinical Infectious Diseases, ciaa198,https://doi.org/10.1093/cid/ciaa198

Это ретроспективное исследование изучало 10 детей с подтвержденным диагнозом COVID-19 с 19 января по 3 февраля 2020 в Children's hospital в Шанхае. Возрастной диапазон от **3 месяцев до 11 лет**. У всех отсутствуют коморбидные состояния. **Тяжелых случаев нет**.

Клинические характеристики: предполагаемый инкубационный период (время от контакта с носителем заболевания до появления симптомов) от **2 до 10 дней**, но средняя величина 7 дней. Относительно симптомов, 7/10 - лихорадка >38°C, 6/10 - кашель, 4/10 - боль в горле, 3/10 - заложенность носа, 2/10 - ринорея и 2/10 - чихание.

Данные радиологии: на рентгене грудной клетки патологий не выявлено в 6 из 10 случаев. У остальных одностороннее затемнение.

Кровь: содержание лимфоцитов в крови в норме 9/10, повышено в одном случае. С-реактивный белок в пределах от 0.5 мг/л до 35 мг/л, но был <10 в 7 из 10 случаев. Прокальцитонин был в норме (<0.25 мкг/л) у всех детей. У 2 пациентов было умеренное повышение АЛТ (100 Ед/л) или АСТ (142 Ед/л и 51 Ед/л)

Диагностика SARS-CoV-2: вирус был обнаружен у всех пациентов с использованием носоглоточных тампонов, период вирусовыделения **составлял от 6 до 22 дней** (в среднем, 12 дней). Наличие вируса в стуле более длительное, свыше 30 дней у одного пациента. Вирус не обнаружен в моче и сыворотке крови.

Tang A, Xu W, Shen M, et al. A retrospective study of the clinical characteristics of COVID-19 infection in 26 children. doi:10.1101/2020.03.08.20029710

Эта статья представляет собой предварительную публикацию (препринт) и еще не прошла процесс экспертного рецензирования. Следовательно, к полученным результатам надо подходить с определенной осторожностью.

Это ретроспективное исследование данных **26** детей с подтвержденным SARS-CoV-2 из города Шэньчжэнь в Китае. Возраст от **1 до 13 лет**, 65% мальчики. Коморбидные состояния отсутствует. **Тяжелые случаи отсутствуют**, без острого респираторного дистресс-синдрома и синдрома острого повреждения легких. 8/26 были обозначены как «легкие» и 18/26 как «средние» (данная классификация не разъяснена).

Клинические характеристики: у 9/26 полностью отсутствуют симптомы. У 12/26 кашель, 11/26 - лихорадка, 2/26 - ринорея, рвота и диарея.

Данные радиологии: по данным рентгена грудной клетки и компьютерной томографии, у 8/26 норма, у 11/26 односторонние затемнения, у 7/26 двусторонние затемнения.

Кровь: По данным авторов, содержание лимфоцитов в крови повышено у 25/26 и понижено у 1/26, **однако**, представлен диапазон $0.2\text{-}0.4\times10^9$ /л . Это может рассматриваться как лимфоцитопения, так что неясно, как интерпретировать эти данные. С-реактивный белок повышен (>5 мг/л) у 5/26, и АЛТ или АСТ повышены у 3/26.

Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series BMJ 2020; 368 :m606

Это исследование охватывает группу из 62 пациентов с COVID-19 в пригороде Ухани (Хубэй). **2** пациента - дети возрастом 10 и 11. Имеется много клинических данных в

бумажном виде, но без разделения по возрасту, поэтому мы не можем делать какие-либо выводы относительно педиатрических пациентов.

Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults [published online ahead of print, 2020 Mar 5]. *Pediatr Pulmonol*. 2020;10.1002/ppul.24718. doi:10.1002/ppul.24718

Исследование серии случаев - **20** пациентов педиатрического профиля с COVID-19, определенным NAT-тестированием (тест на нуклеиновые кислоты) с мазками из зева, Wuhan Children's Hospital. Представлена клиническая информация, а также данные о ко-инфекциях.

Клинические признаки: у ⅔ ясная история контактов. Инкубационный период от 24 часов до 28 дней. У 13/20 - кашель, у 12/20 - лихорадка.

Кровь: 11/20 - нормальные показатели СРБ (не менее 3 мг/л) и у ⅘ Прокальцитонин > 0.05 мкг/л.

Данные радиологии: на КТ:

- субплевральные изменения отмечены у всех 20 пациентов;
- у 50% двусторонние изменения, в дальнейшем у 6/20 односторонние изменения;
- симптом ореола в 50% случаев, рассматривается как атипичный признак для педиатрических пациентов;
- хлоралгидрат применялся в качестве седативного средства для проведения КТ.

Отмечены преимущественно легкие по степени тяжести случаи заболевания у педиатрических пациентов. Раннее КТ грудной клетки, по всей видимости, необходимо. У 9/20 были сочетанные инфекции, в большинстве случаев микоплазма (4/9); вирусы гриппа А и В или респираторно-синцитиальный вирус были выявлены практически у всех остальных пациентов.

Несмотря на это, симптомы со стороны органов грудной клетки были умеренно выражены, и проявлялись в одном случае уменьшением объема легочной ткани, цианозом в другом случае.

Среднее время госпитализации 12.9 дней. Некоторых больных вели только по результатам КТ. Похожая ситуация и по взрослым пациентам.

Liu W, Zhang Q, Chen J, et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. N Engl J Med 2020;:NEJMc2003717. doi:10.1056/NEJMc2003717

Это письмо редактору описывает серию случаев: **6** детей с подтвержденным методом ПЦР COVID-19 из Ухани, Китай. Анализ проводился в группе из **366**

госпитализированных детей в первой половине января 2020. Диапазон возрастов у этих 6 пациентов - **от 1 до 7 лет**. У всех - лихорадка >39°C, кашель и у 4/6 - рвота. У всех лимфоцитопения, лейкопения у 4/6 и нейтропения - 3/6. Один ребенок находился в отделении реанимации, получая внутривенно иммуноглобулин G (IVIg). Среднее время выздоровления составило 7,5 дней. Авторы предположили, что COVID-19 у детей проявляется эпизодами средней степени тяжести.

Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang Z. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. Published online February 14, 2020. doi:10.1001/jama.2020.2131

Это исследование серии случаев **9 детей первого года жизни**, выявленных в период с 8 декабря 2019 по 6 февраля 2020 в Китае; все были госпитализированы.

Клинические проявления: 4/9 - лихорадка, 2/9 - симптомы ОРВИ средней степени тяжести, 1/9 - бессимптомно. У всех члены семьи положительны на COVID-19. Тяжелые осложнения отсутствуют, не требовалось пребывание в отделении реанимации.

Kai-qian Kam, Chee Fu Yung, Lin Cui et al, A Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load, *Clinical Infectious Diseases*, ciaa201, https://doi.org/10.1093/cid/ciaa201

Это описание единичного клинического случая ребенка возрастом **6 месяцев** с положительным мазком из носоглотки на 16 день госпитализации. Это бытовая передача вируса. Анализ, проведенный методом ПЦР, был положительным с первого дня, хотя ребенок не имел симптомов, а ежедневные мазки проводились вплоть до 17 дня (получен первый положительный результат). Было однократное повышение температуры при отсутствии каких-либо симптомов. Исследования крови и кала были положительны на второй день. За исключением нейтропении, результаты обследований были в пределах нормы.

Xu, Y., Li, X., Zhu, B. et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. Nat Med (2020). https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4

Это исследование представляет результаты широкого скрининга на COVID-19 в Гуанчжоу, в Китае. Участвовало 745 детей, из которых у **10** был подтвержден COVID-19. Возраст пациентов - **от 2 месяцев до 15 лет**.

Клинические характеристики: у 6/10 - лихорадка свыше 38°C, у 5/10 - кашель, у 4/10 - боли в горле, у 2/10 - ринорея и у 2/10 - диарея.

Данные радиологии: у 7/10 усиление легочного рисунка на рентгене грудной клетки при отсутствии пневмонии, 3/10 соответствовали норме. На КТ обнаруживались затемнения по типу «матового стекла» или инфильтраты у 5/10.

Кровь: норма во всех случаях

Авторы отмечают, что ректальные мазки часто были положительными, и эти мазки оставались положительными дольше, чем назальные мазки, что дает возможность предположить о возможности фекально-оральной передачи вируса.

Zhang C, Gu J, Chen Q, et al. Clinical Characteristics of 34 Children with Coronavirus Disease-2019 in the West of China: a Multiple-center Case Series. doi:10.1101/2020.03.12.20034686

Еще одна предварительная публикация (препринт), к полученным результатам надо подходить с определенной осторожностью до того, как публикация пройдет процесс экспертного рецензирования.

Дополнительное ретроспективное изучение данных **34** детей с подтвержденным COVID-19 между 1 января и 25 февраля 2020 в 4 госпиталях Западного Китая. Возраст детей **от 1 месяца до 12 лет**.

Клинические характеристики: наиболее часто встречающимся симптомом была лихорадка (26/34), затем кашель (20/34), рвота (4/34) и диарея (4/34). Значительное количество имело ко-инфекции (16/34) включая *Mycoplasma pneumoniae* (9/34), грипп А или В (12/34) и мононуклеоз (2/34). У одного ребенка была нефробластома, еще у одного - астма. В среднем инкубационный период составлял 10 дней (межквартильный размах IQR 7.75 – 25.25) и медиана 3 дня (IQ 2 – 4) от момента госпитализации до окончания лихорадки.

Кровь: наиболее распространен лимфоцитоз (17/34). СРБ не был повышен значительно (среднее значение 7.56 мг/л, межквартильный размах IQR 1.21 – 15.13), но был >5 мг/л у 20/34; прокальцитонин также не был значительно повышен (0.6 мкг/л, 0.03 – 0.07)

Данные радиологии: на КТ грудной клетки двусторонние диффузные затеменения у 14/34, односторонние - 14/36, у 6 пациентов КТ грудной клетки соответствует норме.

Xing Y, Ni W, Wu Q, *et al.* Prolonged presence of SARS-CoV-2 in feces of pediatric patients during the convalescent phase. doi:10.1101/2020.03.11.20033159

Еще одна предварительная публикация (препринт), к полученным результатам надо подходить с определенной осторожностью до того, как публикация пройдет процесс экспертного рецензирования.

Это исследование **3** пациентов педиатрического отделения в с COVID-19 из Циндао, Китай (возраст **1.5 года, 5 и 6 лет**) у всех отмечена лихорадка, тяжелого течения нет. У всех детей был повышен уровень лимфоцитов (>4.4×10^9/л), у 2 из 3 отмечены патологические изменения на КТ грудной клетки (уплотнение легочной ткани в одном случае и затемнения по типу «матового стекла» в другом). Основной вывод, сделанный в исследовании - мазки со слизистой носоглотки и ротоглотки не показывают наличия вируса в течение 2 недель после нормализации температуры у ребенка, а в кале вирус выявляется в период свыше 4 недель.

Сводная таблица клинических признаков (исследования с n>3)

	Cai (n=10)	**Tang* (n=26)**	**Xia (n=20)**	**Liu (n=6)**	**Wei** (n=9)**	**Xu (n=10)**	**Zhang* (n=34)**	**Lu** (n=171)**	**Итого (n=286)**
Симптомы									
Кашель	6	12	13	6	2	5	20	83	147/286 (51.4%)
Лихорадка	7	11	12	6	4	6	26	71	143/286 (50%)
Боль в горле	4	нд	1	нд	нд	4	нд	79	88/211 (41.7%)
Ринорея	2	2	3	нд	2	2	нд	13	23/246 (28.9%)
Жел. расстр.	нд	2	5	4	нд	2	4	15	32/267 (12%)
Лимфоциты									

повышены	1	нд	нд	0	нд	0	17	нд	18/43 (41.9%)
понижены	0	нд	нд	4	нд	0	0	6	10/214 (4.7%)
СРБ >5 mg/L	3	5	9	нд	нд	0	20	33	40/271 (25.8%)
Рентген грудной клетки									
Норма	6	8	нд	нд	нд	10	нд	нд	24/46 (52.2%)
Одностороннее	4	11	нд	нд	нд	0	нд	нд	15/46 (32.6%)
Двустороннее	0	7	нд	нд	нд	0	нд	нд	7/46 (15.2%)
КТ									
Норма	нд	8	4	1	нд	10	6	60	89/267 (33.3%)
Одностороннее	нд	11	6	0	нд	0	14	32	63/267 (23.6%)
Двустороннее	нд	7	10	4	нд	0	14	77	112/267 (41.9%)

*данные из предварительной публикации и не прошли процесс экспертного рецензирования

**оба исследования содержат данные о пациентах одного временного периода из Wuhan Children's hospital, поэтому возможно частичное совпадение

Эпидемиология и передача заболевания

Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. Pediatrics 2020:e20200702. doi:10.1542/peds.2020-0702.

Данная знаковая статья представляет собой ретроспективное эпидемиологическое исследование 2143 детей с подозрением на или подтвержденным диагнозом COVID-19 (16 января - 8 февраля 2020 г.) в провинции Хубэй (КНР) и её окрестностях.

Подтверждены случаи заболевания были с помощью или ПЦР (исследовались смывы из носоглотки), или секвенирования образцов (взяты из дыхательных путей), или по крови, высокогомологичной по SARS-CoV-2.

Попадание в группу людей с подозрением на COVID-19 (на основе предположения о контакте с источником инфекции через других людей) означает наличие любых 2 из нижеперечисленных симптомов:

- лихорадка, респираторные синдромы или диарея/рвота;
- нормальный или низкий уровень лейкоцитов + повышенный уровень С-реактивного белка;
- патологические изменения на рентгене грудной клетки.

Если пациента относили к группе среднего/низкого риска, он всё равно оставался в группе "подозреваемых", если обладал любыми двумя критериями из вышеперечисленных + было исключено инфицирование другим респираторным вирусом.

Пациенты были разделены по степени тяжести заболевания:

- асимптоматичные: вообще нет симптомов.
- легкая степень тяжести: при наличии основных симптомов инфекции верхних дыхательных путей (ОРВИ), с или без лихорадки.
- средняя степень тяжести: пневмония, частая лихорадка и кашель, +/- шумное дыхание (не гипоксемического характера) ИЛИ отсутствие вышеперечисленных симптомов, но наличие отклонений на КТ (важно!)
- тяжелая степень тяжести: наличие вышеперечисленных симптомов, но в более выраженной форме, зачастую с гипоксемией.
- критическая степень: острый респираторный дистресс-синдром, шок, полиорганная недостаточность.

Каковы были результаты? Был выявлен 731 (34,1%) лабораторно подтвержденный случай COVID-19, 1412 (65,9%) пациентов с подозрением на инфекцию. Средний

возраст пациентов составлял 7 лет. Было обнаружено 94 (4,4%) бессимптомных пациента, 1091 (50,9%) пациентов с легкой формой заболевания и 831 (38,8%) пациента с заболеванием средней степени тяжести, что составляет 94,1% всех случаев. Следует отметить, что самые молодые пациенты (в возрасте до 1 года) имели самую высокую частоту встречаемости тяжелой и критической степеней тяжести течения заболевания (10,6%). Однако в этой группе также была самая высокая доля пациентов с подозрением на COVID-19 (293/379). Мы не знаем, кто из них был заражен респираторно-синцитиальным вирусом, человеческим метапневмовирусом или гриппом. В данный период наблюдался сезон бронхиолита. Один мальчик 14 лет умер, клинических данных для этого случая нет. Наибольшая доля бессимптомных случаев была зафиксирована среди больных в возрасте от 6 до 10 лет (31,9%), среди которых не было обнаружено критической степени тяжести течения заболевания. Критическая степень тяжести течения заболевания в целом была редкостью среди больных (0,6% случаев). Среднее время от начала заболевания до постановки диагноза составляло 2 дня. Различные методы визуализации грудной клетки помогали определять тяжесть заболевания (в частности, рентген грудной клетки и компьютерная томография). В наличии имеются также несколько интересных эпидемиологических графиков, которые, по существу, отражают хорошо описанную распространенность заболеваний среди взрослых и подтверждают, что провинция Хубэй являлась эпицентром заболевания. Данное масштабное исследование также дает обнадеживающие данные о тяжести заболевания COVID-19 у детей. Существуют данные, указывающие на то, что у детей младшего возраста заболевание, скорее всего, будет протекать тяжелее, однако к этой группе больных относятся также дети с обычными, острыми зимними вирусными инфекциями (такими как бронхиолит). Критическая форма заболевания наблюдалась крайне редко.

Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. JAMA Published Online First: 24 February 2020. doi:10.1001/jama.2020.2648

Важнейшее исследование, содержащее первичные эпидемиологические данные от начала вспышки вируса (вплоть до 11 февраля 2020 г.). Данное исследование впервые продемонстрировало нам важность такого фактора, как возраст, при предсказании дальнейшего течения болезни. Было сообщено о 72312 случаях (44672 подтвержденных и 16186 пациентов с подозрением на COVID-19). Из них лишь 1% - в возрасте до 9 лет (2% в возрасте до 19 лет). Смерти пациентов в возрасте до 9 лет не зафиксировано.

Jasper Fuk-Woo Chan, Shuofeng Yuan, Kin-Hang Kok et al, A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster, The Lancet, 395, 2020, 514-523

В центре данного исследования - семья, в том числе пациент, который не посещал провинцию Ухань. В семье один ребенок в возрасте 10 лет. Члены семьи не имели симптомов заболевания, однако на рентгене было выявлено двустороннее уплотнение легочной ткани по типу матового стекла, в то время как показатели анализов крови были в норме.

Pan X, Chen D, Xia Y, et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection, The Lancet Infectious Diseases, 2020, https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30114-6.

В центре данного исследования также находится семья, зараженная COVID-19. Родители не имели симптомов заболевания. Один из членов семьи - мальчик 3 лет с подтвержденным SARS-CoV-2 (метод диагностики не уточняется); симптомы отсутствовали, показатели крови и результаты КТ в норме.

>Bi Q, Wu Y, Mei S, et al. Epidemiology and Transmission of COVID-19 in Shenzhen China: Analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts. doi:10.1101/2020.03.03.20028423

Данная статья является предварительной публикацией. Её материалы должны использоваться с осторожностью, пока статья не пройдет процесс экспертного рецензирования.

Довольно впечатляющее исследование, изучающее 1286 контактов 391 пациентов с подтвержденным COVID-19. Лишь 20 заразившихся (5,1%) из 391 случая - дети. ⅔ детей не имели симптомов. Показатель вторичной пораженности составил 15% для членов семьи и 9,6% в целом. Наиболее важный вывод заключается в том, что уровень инфицирования детей в возрасте до 10 лет (7,4%) был аналогичен среднему по населению (7,9%). Это свидетельствует о том, что дети заражаются с той же скоростью, что и взрослые, несмотря на то, что у них редко проявляются симптомы.

Mizumoto K, Omori R, Nishiura H. Age specificity of cases and attack rate of novel 1 coronavirus disease (COVID-19) 2. doi:10.1101/2020.03.09.20033142

Данная статья является предварительной публикацией. Её материалы должны использоваться с осторожностью, пока статья не пройдет процесс экспертного рецензирования.

В данном исследовании описано 313 случаев COVID-19, зарегистрированных в Японии до 7 марта 2020 г. В статье рассматривается возраст зараженных и сравнивается с людьми, которые потенциально инфицированы (n=2496), для того, чтобы оценить риск заражения. Следует отметить, что частота заражения была значительно ниже среди детей (7,2% у мальчиков и 3,8% у девочек), чем у старших слоев населения (до 22% в возрасте от 50 до 59 лет). Такая частота инфицирования, как у детей, аналогична наблюдаемой в Шеньчжэне, однако гораздо ниже, чем среди взрослого населения в Японии. Предполагается, что дети менее подвержены заражению, нежели взрослые. Данный вывод противоречит данным, полученным при исследовании в Шеньчжэне, и причина такого несоответствия неясна.

Неонатальный период

(Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet 2020; 395 :809–15. doi:10.1016/S0140-6736(20)30360-3)

В этом ретроспективном исследовании рассматриваются 9 беременных женщин, у которых был выявлен COVID19 в больнице Университета Уханя в период с 20 января до 31 января. Во всех случаях было проведено кесарево сечение (на сроке от 36 недель до 39 недель + 4 дня). Все новорожденные получили положительные баллы по шкале Апгар и, что важно, у 6 новорожденных (3 остальных не были проверены) проба на SARS-CoV-2 была отрицательной (пробы брались из околоплодной жидкости, пуповинной крови, мазка из зева новорождённого и грудного молока матерей). Не было обнаружено подтверждения внутриутробной передачи вируса.

(Li N, Han L, 2^ M, et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. doi:10.1101/2020.03.10.20033605)

Данная статья является предварительной публикацией. Её материалы должны использоваться с осторожностью, пока статья не пройдет процесс экспертного рецензирования.

Исследование типа «случай-контроль» (24 января – 29 февраля) в Ухане, Китай.

Исследовались 16 женщин с подтвержденной COVID19-индуцированной пневмонией и 18 женщин с подозрением на нее (типичные симптомы на КТ, но отрицательный результат ПЦР). Также была отобрана 121 женщина на таких же сроках; представляли собой контрольную группу. Позже в исследование были включена ещё 121 женщина, чтобы минимизировать погрешность исследования, связанную со стрессом из-за закрытия города.

У женщин с подтвержденным COVID-19 осложнения наблюдались в 70% случаев, что гораздо выше показателя у контрольной группы. Мы в основном будем говорить о новорожденных: **17 детей** родились у 16 матерей с подтвержденным COVID-19 (15 одноплодных и одна многоплодная беременность). Частота преждевременных родов была гораздо выше среди них (**23,5% матерей** с подтвержденным диагнозом родили преждевременно, а в контрольной группе – 5%). Но средний срок составлял 38 недель + 2 дня.

По шкале Апгар не было выявлено различий между новорожденными, **не было случаев передачи вируса и осложнений у новорожденных.**

(Chen Y, Peng H, Wang L, *et al.* Infants Born to Mothers With a New Coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr* 2020;**8**:104. doi:10.3389/fped.2020.00104)

Это исследование четырех матерей с клиническими проявлениями COVID-19. Проведено в Ухане. Все дети были рождены на сроке 37\40 недель, по шкале Апгар состояние нормальное. Все дети были изолированы от матерей, вскармливали смесью.

Все их пробы на SARS-CoV-2 были отрицательными. У двоих новорожденных были высыпания (похожие на типичные высыпания у младенцев) и у одного – кратковременное учащённое дыхание (тахипноэ), потребовалась СИПАП–терапия, и он быстро восстановился. **Отсутствуют подтверждения внутриутробной передачи вируса.**

(Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Transl Pediatr 2020;9:51–60. doi:10.21037/tp.2020.02.06)

Ретроспективное исследование 10 новорожденных (один случай многоплодной беременности) у 9 матерей с подтвержденным COVID-19 в провинции Хубэй.

У четырех женщин наблюдались симптомы до родов, у двоих появились в день родов, у троих - после родов. Семи женщинам было проведено кесарево сечение, две родили естественным путем. В шести случаях наблюдался дистресс-синдром плода.

Восемь из десяти новорожденных – мальчики, две – девочки; четверо родились в нормальный срок, шестеро – преждевременно (многоплодная беременность разрешилась в срок 31/40, четверо новорожденных - 34-35/40). По шкале Апгар все младенцы находились в нормальном состоянии. У шести новорожденных из десяти наблюдались респираторные симптомы, еще у одного наблюдалась рвота, а у одного развился шок с ДВС-синдромом, развилась полиорганная недостаточность, после которой он скончался. У всех новорожденных анализы на SARS-CoV-2 был отрицательными, как и анализы плаценты.

Сложно сказать что-то определенное по этому исследованию. Недостаточно информации о причинах преждевременности родов и их протекании, в связи с чем респираторные симптомы логично ассоциировать именно с родами на ранних сроках. Ни один из младенцев не был инфицирован, то есть подтверждений вертикальной передачи вируса (от матери к плоду) нет. Это исследование противоречит данным о хорошем самочувствии детей, рожденных матерями с COVID-19. Интерпретировать исследование с осторожностью!