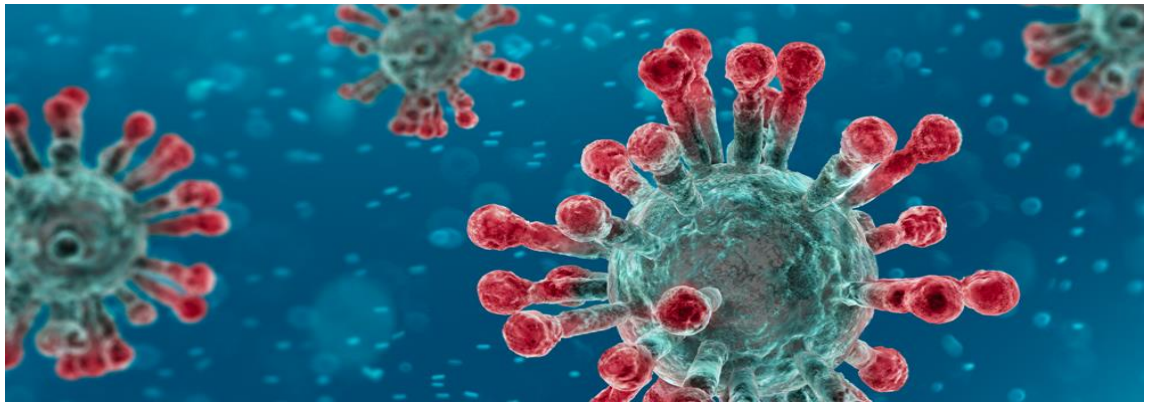
Эпидемиология и профилактика COVID-19 и других инфекций с аэрогенным механизмом передачи



Хасанова Г.Р.

Зав. кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины,

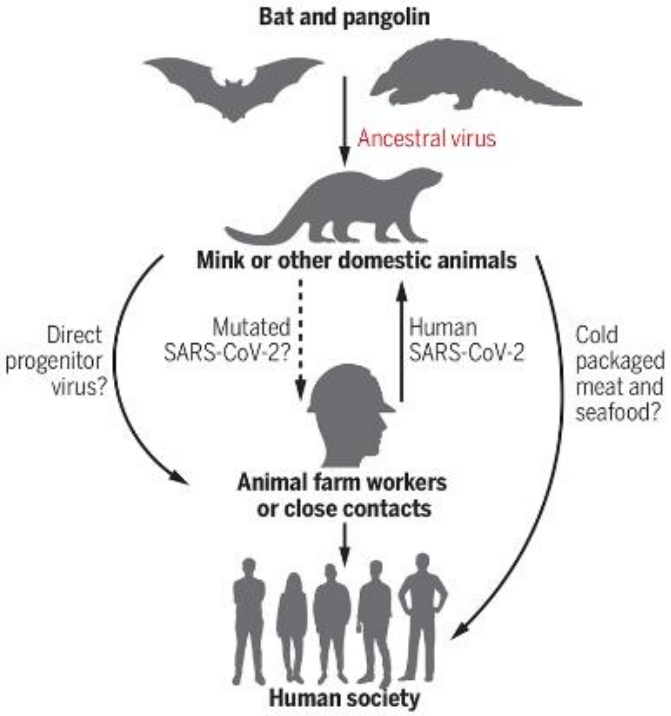
д.м.н., профессор

История коронавирусных инфекций

- 4 вида CoV (229E, NL63, OC43 и HKU1) еще в 60-х годах XX века были идентифицированы как возбудители легких форм ОРВИ
- 2002-2003 – SARS (8096/774)
- С 2012- MERS (2494/858)
- *С декабря 2019 г .- SARS COVID-2*

Что способствовало быстрому распространению эпидемии в 2019-2020 г.г.?

- Воздушно-капельный путь передачи инфекции
- Новый возбудитель
- Возможность передачи инфекции зараженными людьми, не имеющими симптомов заболевания, в том числе в последние 2 дня инкубационного периода.
- Отсутствие противовирусных препаратов и вакцины



- Несмотря на то, что SARS COVID-2 - инфекция (COVID-19) в настоящий момент ведет себя как антропоноз, резервуаром инфекции могут различные животные
- Возбудитель выделен из организма мышей, собак, кошек, тигров, кур, свиней, панголинов, норок и некоторых других животных
- Вирус, гомологичный на 96% SARS COVID-2, в начале пандемии был выделен из организма летучих мышей

Источник инфекции - человек

- 59% всех заражений происходит от людей, не имеющих симптомов, в т.ч.:
- 35% до появления симптомов
- 24% - бессимптомная форма

Важно при работе с пациентом постоянно пользоваться масками !

Michael A. Johansson et al. SARS-CoV-2 Transmission From People Without COVID-19 Symptoms // JAMA Netw Open. 2021;4(1):e2035057. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.35057. January 7, 2021

Факторы передачи

- **Воздух**
- Пищевые продукты (редко)
- Грязные руки, инвентарь (редко)

- Для аэрогенного пути характерна **легкость и быстрота** передачи возбудителя (в 1 000-1 000 000 эффективнее, чем при кишечных инфекциях)

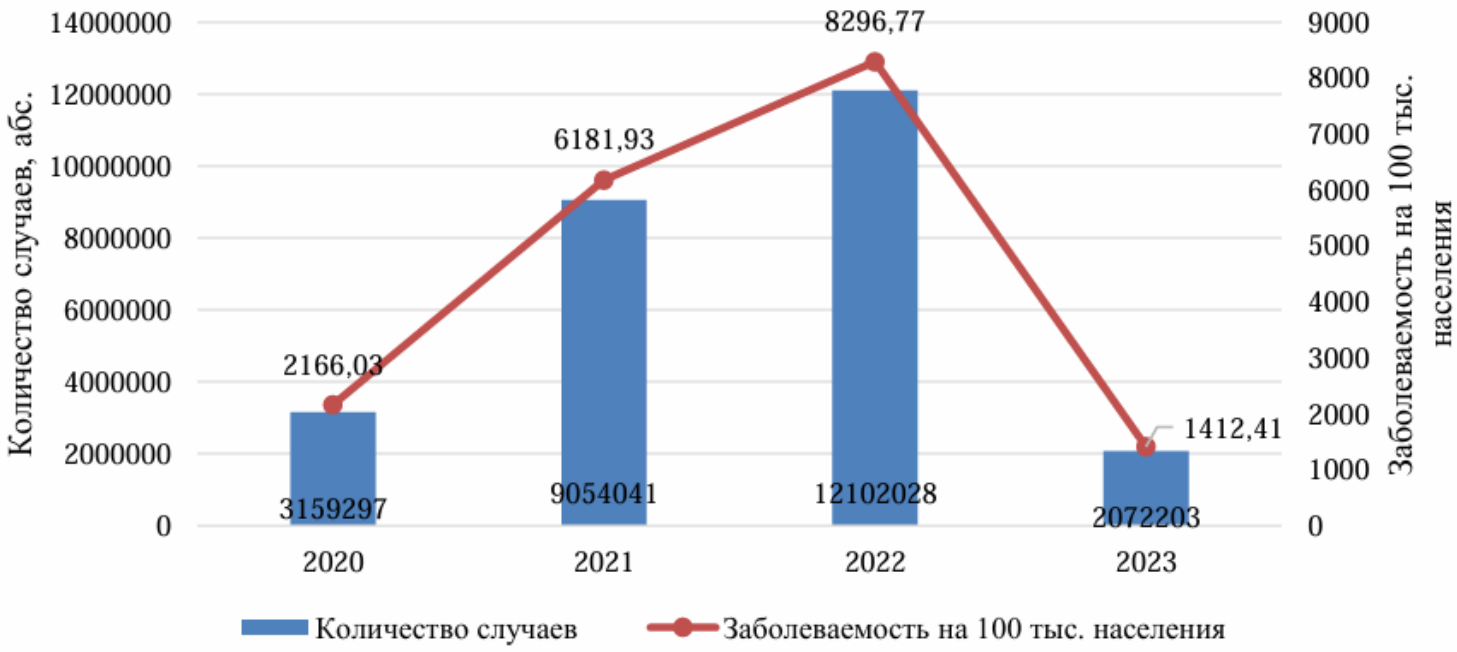


Рис. 1.172. Динамика заболеваемости COVID-19 в Российской Федерации, 2020–2023 г.

Симптомы болезни

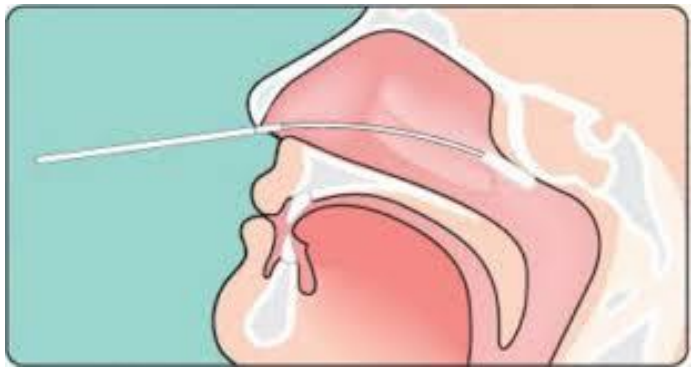
- Слабость
- Мышечные боли
- Головная боль
- Лихорадка
- Потеря обоняния
- Осиплость голоса
- Диарея, тошнота
- Вегетативные симптомы
- Бессонница
- Скачки АД
- Катаральные явления, в т.ч. конъюнктивит
- Одышка и симптомы ДН – при тяжелых формах

- Обязательных симптомов нет,
- У значительной доли пациентов при заболеваниях, вызванных доминирующими в настоящее время штаммами, симптомы отсутствуют или напоминают легкое течение ОРВИ!

Лабораторная диагностика

- Выявление РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР)
- Выявление антигенов SARS Covid-19 (ИХА)
- Выявление иммуноглобулинов класса M и G к SARS-CoV-2 (появляются лишь через 12 дней после начала заболевания и позднее)

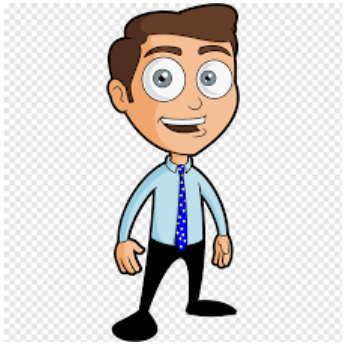
Лабораторная диагностика. ПЦР-исследование



- Основной материал - мазки из носоглотки и/или ротоглотки
- Результат становится положительным уже в конце инкубационного периода
- Чувствительность метода – 70%. Соответственно, у 30% заразившихся тест будет давать ложно-отрицательный результат. Отрицательный результат не позволяет исключить заболевание!
- Важен правильный забор (с задней стенки носо- или ротоглотки), соблюдение условий транспортировки, безотлагательная постановка реакции. В противном случае чувствительность будет еще ниже.

Факторы риска тяжелой формы заболевания и летального исхода

- пожилой возраст
- сахарный диабет
- ожирение
- мужской пол в сравнении с женским
- беременность
- условия заражения

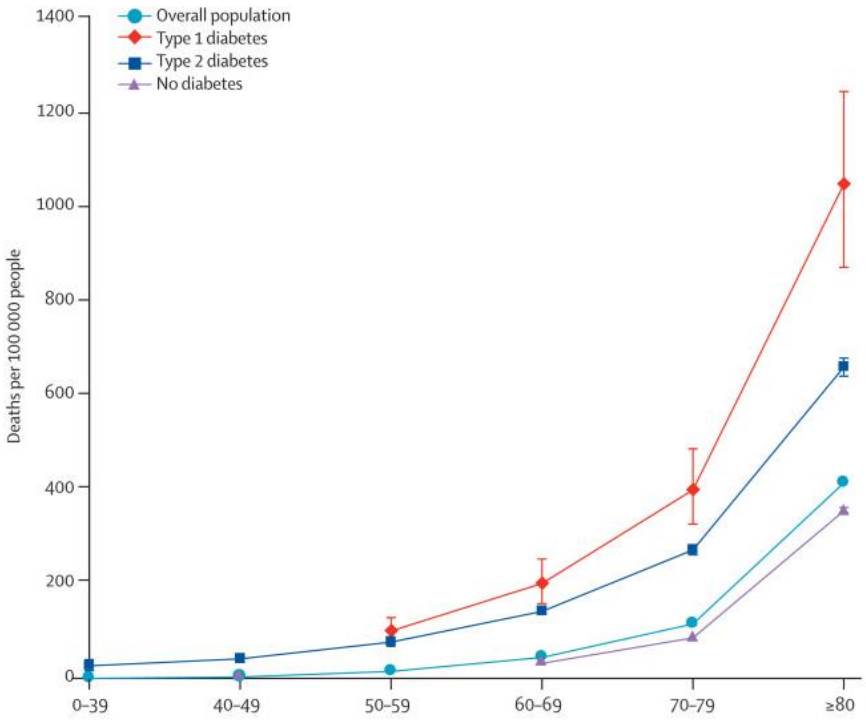


Летальность прямо пропорциональна возрасту

Например, официальные данные по штату Коннектикут, США на 27 августа 2020 г. (число летальных исходов по отношению к общему числу выявленных случаев в каждой возрастной группе):

Age group	Mortality rate
0-9	1/912 = 0.1%
10-19	1/2178 =0.045%
20-29	4/6965 =0.057%
30-39	21/7600 = 0.276%
40-49	57/7351 = 0.775%
50-59	183/8650 =2.11%
60-69	547/6969 = 7.84%
70-79	975/4602 = 21.18%
80 or greater	2676/7096 = 37.71%

Летальность выше у больных сахарным диабетом как 1-го, так и 2-го типов



- ОШ = 2·86 (95% ДИ 2·58–3·18) для группы с СД 1 типа
- ОШ = 1·80 (95% ДИ 1·75–1·86) для группы с СД 2 типа в сравнении с группой больных без СД

E. Baron et al. Lancet Diabetes Endocrinol August 13, 2020

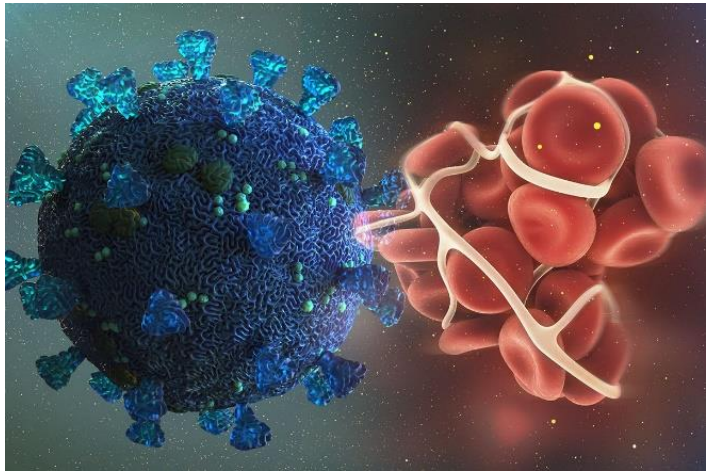
- «Заядлые» курильщики – вероятность госпитализации с COVID-19 – в 2.25 раза больше (95% CI, 1.76-2.88), а вероятность летального исхода –в 1.89 раз больше (95% CI, 1.29-1.76) в сравнении с людьми, которые никогда не курили

- Аналогичный результат (для бывших «заядлых» курильщиков

Katherine E. Lowe, et al, JAMA Internal Medicine, January 25, 2021

- В то же время, летальные исходы возможны и у лиц без факторов риска и сопутствующих заболеваний, в т.ч. у молодых
- По-видимому, на течение заболевания могут оказывать влияние генетические факторы, определяющие особенности реагирования иммунной системы на инфекцию.
- К примеру, была продемонстрирована связь мутации гена толл-лайк-рецептора 7 с тяжелым и фатальным течением заболевания

Hana M. El Sahly et al. Genetic Predisposition to Severe COVID-19. JAMA 2020 Jul 24



- Угрожающие для жизни сосудистые осложнения возможны и спустя несколько недель после клинического и лабораторного выздоровления (ОНМК, инфаркты органов, мультиситемный воспалительный синдром у детей)
- В этом SARS-CoV-2 сходен с вирусом гриппа с той лишь разницей, что осложнения тромботического генеза (например, ОНМК, при данной инфекции встречаются чаще: ОШ = 7,6 для SARS-CoV-2 в сравнении с гриппом

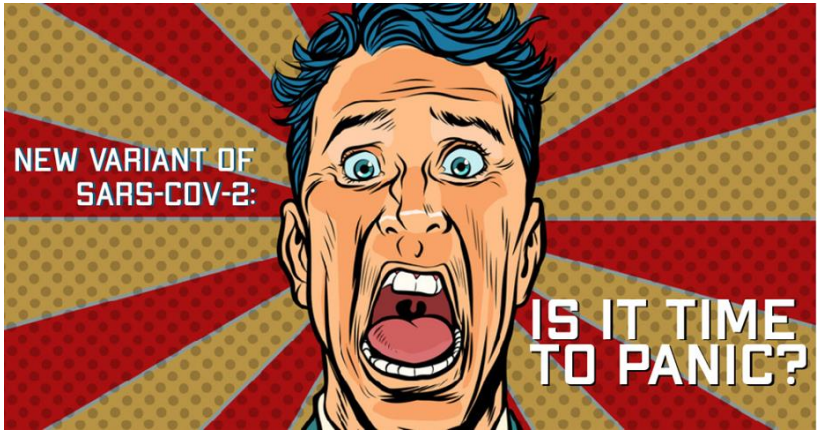
Johanna T Fifi, et al. COVID-19 related stroke in young individuals. Lancet Neurology. September, 2020

Инкубационный и заразный периоды заболевания

- Инкубационный период – 1- 7 дней (редко – до 14 дней).
- Чаще всего инкубационный период - 1-3 дня.
- Человек может быть источником инфекции в инкубационном периоде (как минимум, в последние 2 дня)
- Контактные - при отсутствии симптомов лабораторное обследование не проводится; при появлении симптомов для подтверждения диагноза – ПЦР-тест или тест на определение антигена
- Выделение вируса у большинства больных - в течение ~7-10 дней от начала заболевания, но возможно и более длительное вирусовыделение.
- Изоляция лиц с подтвержденным COVID-19 проводится до купирования симптомов острой фазы (7 дней) или получения отрицательного результата ПЦР-теста

Иммунитет к SARS-CoV-2

Мутации и варианты вируса

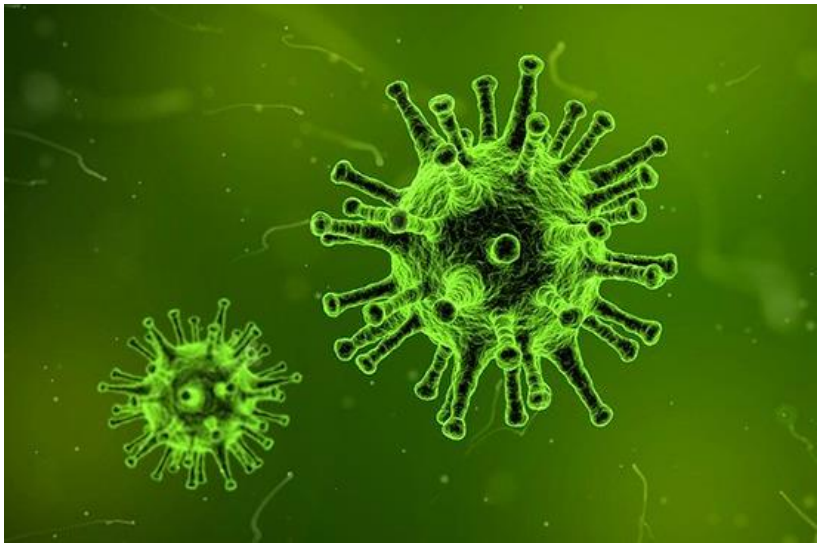


- Мутации микроорганизмов, особенно РНК-вирусов, неизбежны.
- Например, количество различных геномов ВИЧ на планете - 10^{16}

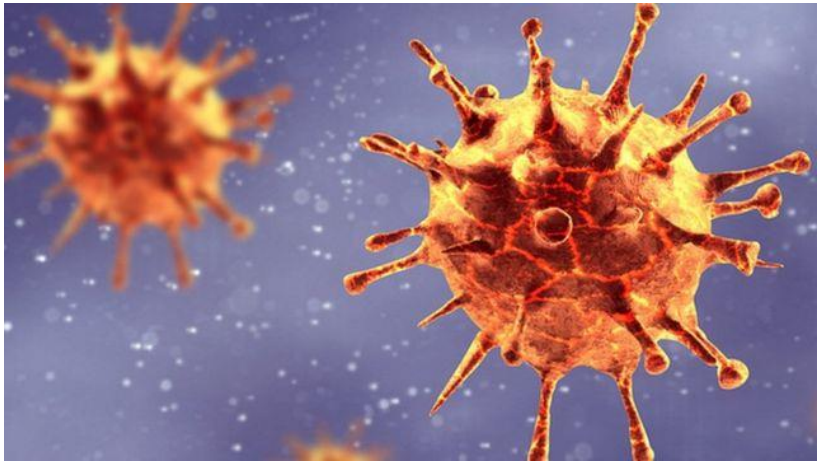
Важные вопросы в отношении новых вариантов вируса:

- Влияют ли эти мутации на скорость передачи инфекции и ее тяжесть?
- Будут ли «старые» антитела защищать от «новых» вирусов?
- Будут ли эффективны в отношении них вакцины?

Варианты SARS-CoV-2 (2019-2020)



- D614G – выявлен в январе 2020 в Китае.
- N453Y и норки – весна-лето 2020 (Голландия и Дания)
- B.1.1.7 – Юго-Восточная Англия, сентябрь 2020, скорость распространения на 56% превышает таковую у других вариантов



- 501Y.V2 - Выявлен в ЮАР; часто не связывается антителами плазмы реконвалесцентов (~ в 50%)
- B.1.617 – дельта-штамм (Индия)

SARS-CoV-2 B.1.1.529 (штамм Омикрон)

- Впервые идентифицирован в Ботсване и Южно-Африканской Республике в ноябре 2021 года
- Имеет чрезвычайно высокое репродуктивное число (по разным оценкам = 12-18), что практически аналогично таковому при кори
- Вследствие этого штамм быстро распространился по планете, стал доминирующим в большинстве стран (в США более 98%)
- Вирус имеет более 30 мутаций в S-белке, вследствие чего антитела после перенесенного заболевания и вакцинации плохо защищают от заражения (но защищают от развития тяжелых форм)

SARS-CoV-2 B.1.1.529 (штамм Омикрон)

- Заболевание характеризуется меньшим инкубационным периодом (в среднем 2-3 дня)
- Для симптомов менее характерны аносмия и дисгевзия (в сравнении с предыдущими штаммами), более характерны катаральные явления, особенно симптомы фарингита
- Меньше доля тяжелых форм с массивным поражением легких
- Ниже показатели летальности
- Группы риска тяжелых форм те же, что и для предшествовавших штаммов
- Большее вовлечение в эпидемический процесс молодых людей и детей
- С учетом высокой «заразности» и способности вируса «избегать» действия антител данная волна характеризуется необычайно высоким числом заболевших, вследствие чего число госпитализированных и погибших будет в абсолютных числах будет не меньше, чем во время при предшествующих волн
- Современные штаммы по эпидемиологическим харакетристикам сходны со штаммом «омикрон»

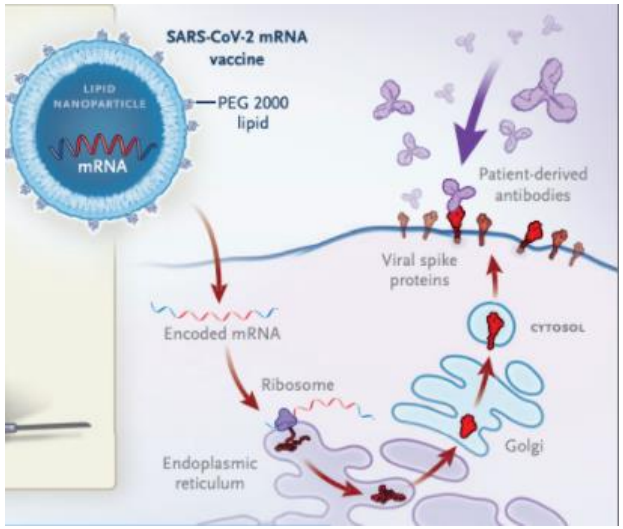
Вакцины от COVID-19

Примеры вакцин от COVID-19

1. Вакцины на основе и-РНК: BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), mRNA-1273 (Moderna)
2. Векторные вакцины: Гам-КОВИД-Вак (Спутник-V), Гам-КОВИД-Вак-лио, "Гам-КОВИД-Вак, капли назальные",Спутник-лайт, Oxford–AstraZeneca, CanSino, Johnson & Johnson
3. Пептидные вакцины: «ЭпиВакКорона», Novavax
4. Инактивированные вакцины: «Ковивак», «Sinovac»
5. Субъединичные вакцины: «Конвасел»

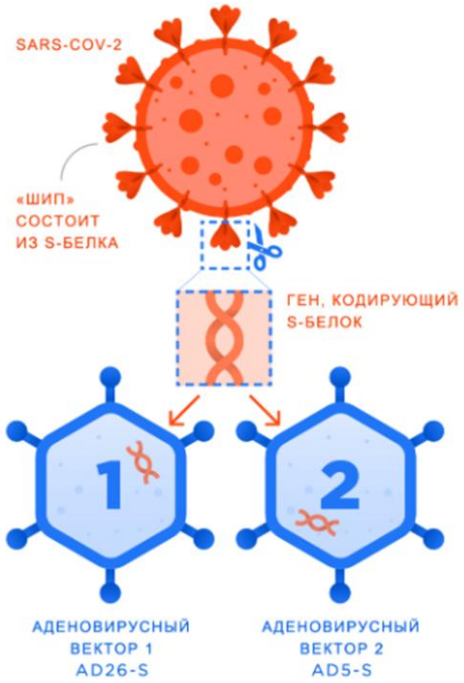
и другие

РНК-вакцины

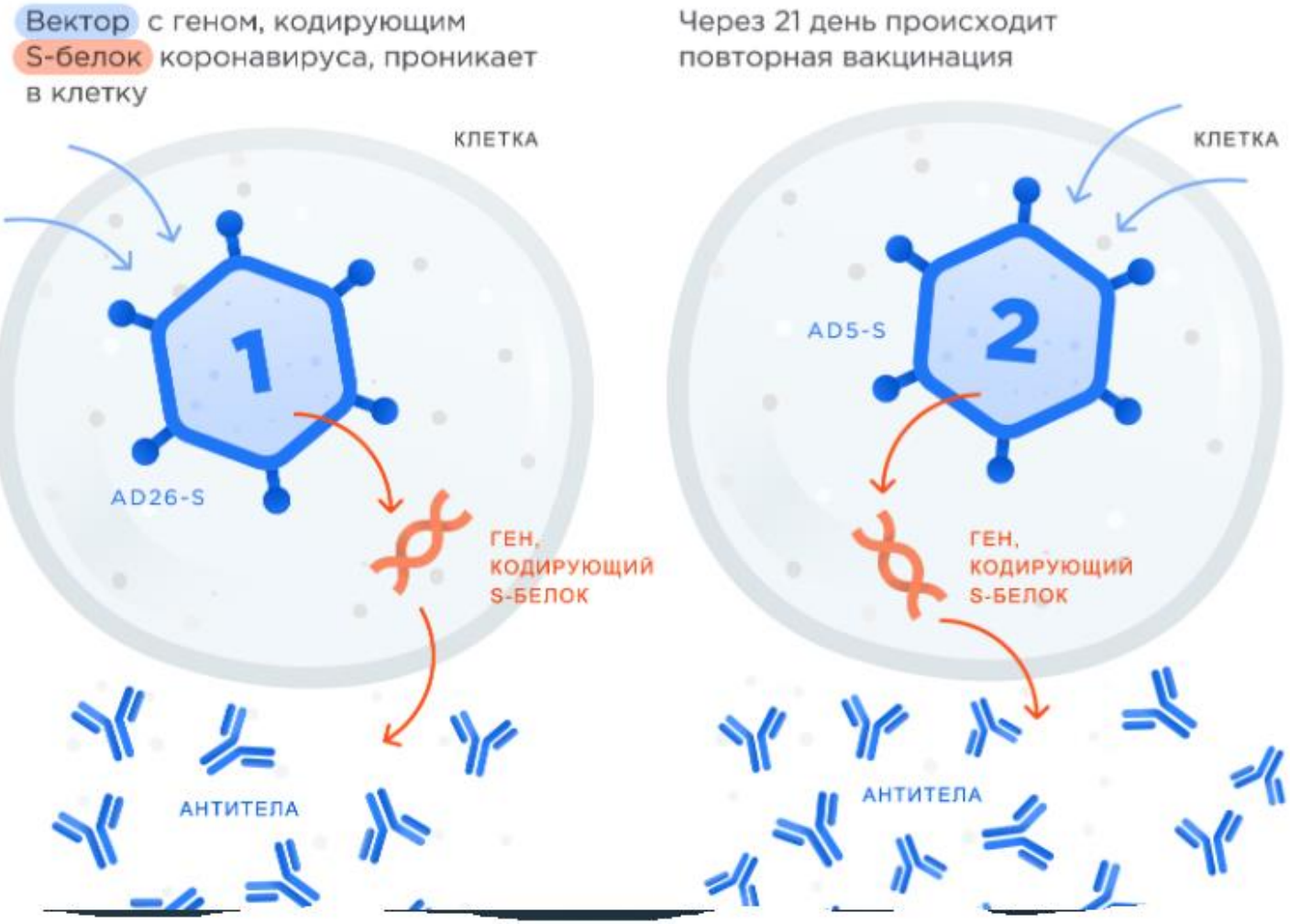


- Содержат фрагмент РНК SARS-Covid-2, заключенный в липидную наночастичку
- Вызывают синтез S-белка в рибосомах человеческой клетки
- Иммунная система формирует гуморальный и клеточный ответ к S-белку вируса

Векторные вакцины (ГамКовидВак = Спутник V)



- ГамКовидВак (Спутник V)
- Векторы – аденовирус 26 и 5 типа
- Вакцина содержит генетический материал SARS-CoV2, кодирующий синтез S – белка
- Иммунная система формирует гуморальный и клеточный ответ к S-белку вируса


Вектор с геном, кодирующим S-белок коронавируса, проникает в клетку
КЛЕТКА
1
AD26-S
ГЕН, КОДИРУЮЩИЙ S-БЕЛОК
АНТИТЕЛА
Через 21 день происходит повторная вакцинация
КЛЕТКА
AD5-S
2
ГЕН, КОДИРУЮЩИЙ S-БЕЛОК
АНТИТЕЛА

Конвасэл

- Вакцина субъединичная рекомбинантная ("Конвасэл") представляет собой рекомбинантный нуклеокапсидный белок вируса SARS-CoV-2, полученный в Escherichia coli
- Вакцина Конвасэл® индуцирует синтез антител к нуклеокапсидному N белку вируса SARS-CoV-2, который остается идентичным для всех вариантов вируса
- Иммунитет 1 г и больше
- Применяется у взрослых в возрасте 18 - 60 лет.

Эффективность вакцинации

- ✓ Вскоре после внедрения вакцин эффективность их была высокой, для некоторых из них (РНК-вакцины и векторные вакцины) превышала 90%
- ✓ В последующем в связи с высокой частотой мутаций и доминированием новых геновариантов вируса, «ускользающих» от иммунного ответа, эффективность вакцинации снизилась
- ✓ Используемые сегодня вакцины в какой-то степени могут снизить вероятность заболевания для вакцинированного человека, но не могут повилять на популяционный иммунитет

"Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18 (26.10.2023)" (утв. Минздравом России) (вместе с "Рекомендациями по описанию данных РГ и КТ ОГК", "Инструкцией по проведению...

7.1. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА COVID-19:

В соответствии с решением иммунологической комиссии Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол от 19.06.2023 N 53/15-2/290) вакцинацию против новой коронавирусной инфекции COVID-19 рекомендуется проводить через 12 месяцев после перенесенного заболевания или предыдущей вакцинации против COVID-19. Допускается, при необходимости, однократная вакцинация компонентом I в дозе 0,5 мл препарата "Гам-КОВИД-Вак", что соответствует вакцинации препаратом "Спутник Лайт". <1>

ОРВИ и грипп

Заболеваемость ОРВИ в РФ

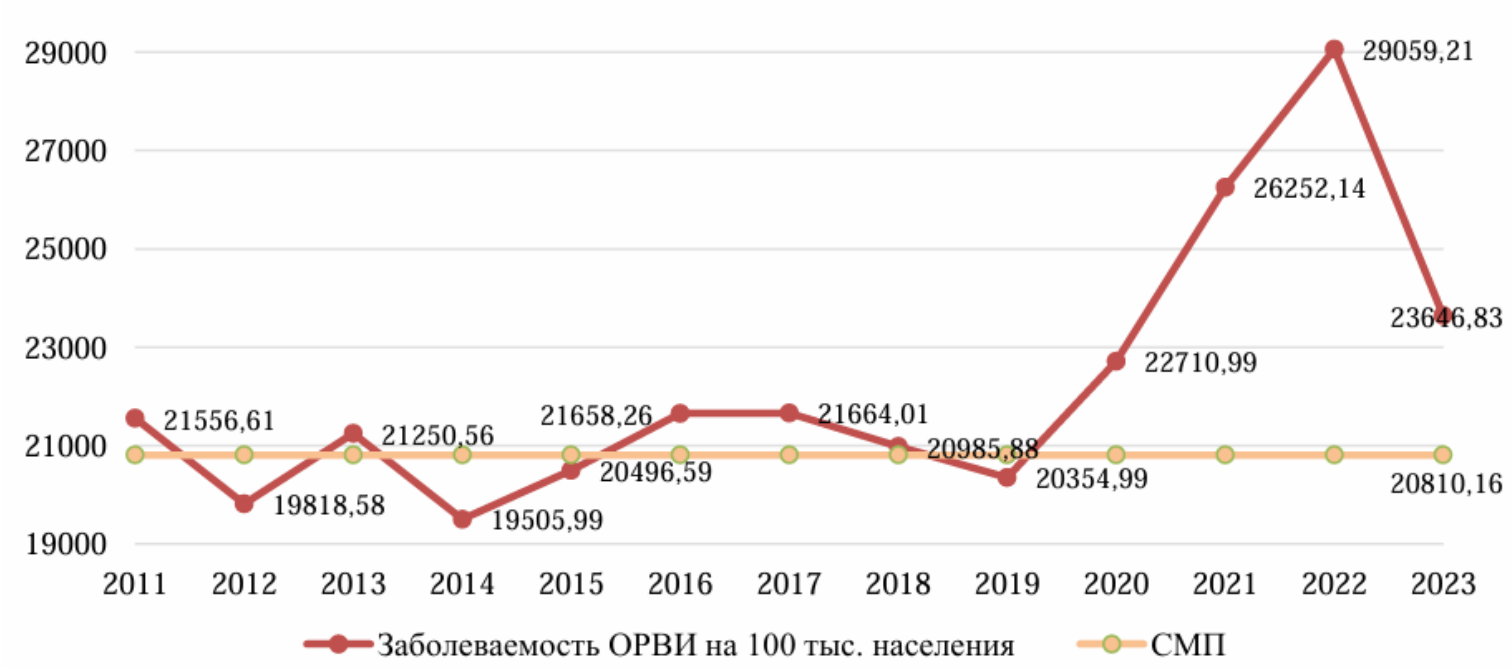
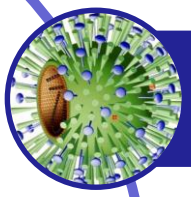
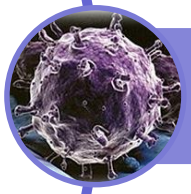


Рис. 1.184. Заболеваемость гриппом в Российской Федерации в 2010–2022 гг., на 100 тыс. населения

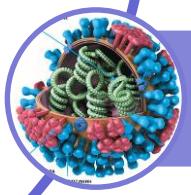
Типы вирусов гриппа



Вирус гриппа тип А (ά)



Вирус гриппа тип В (β)



Вирус гриппа тип С (ϒ)

Осложнения гриппа ежегодно уносят тысячи жизней!

- По данным ВОЗ, ежегодные эпидемии сезонного гриппа приводят
  - к 3 - 5 миллионам случаев тяжелой болезни
  - к 250 000 - 500 000 случаев смерти во всем мире.

Вакцинация — самый эффективный способ профилактики гриппа!

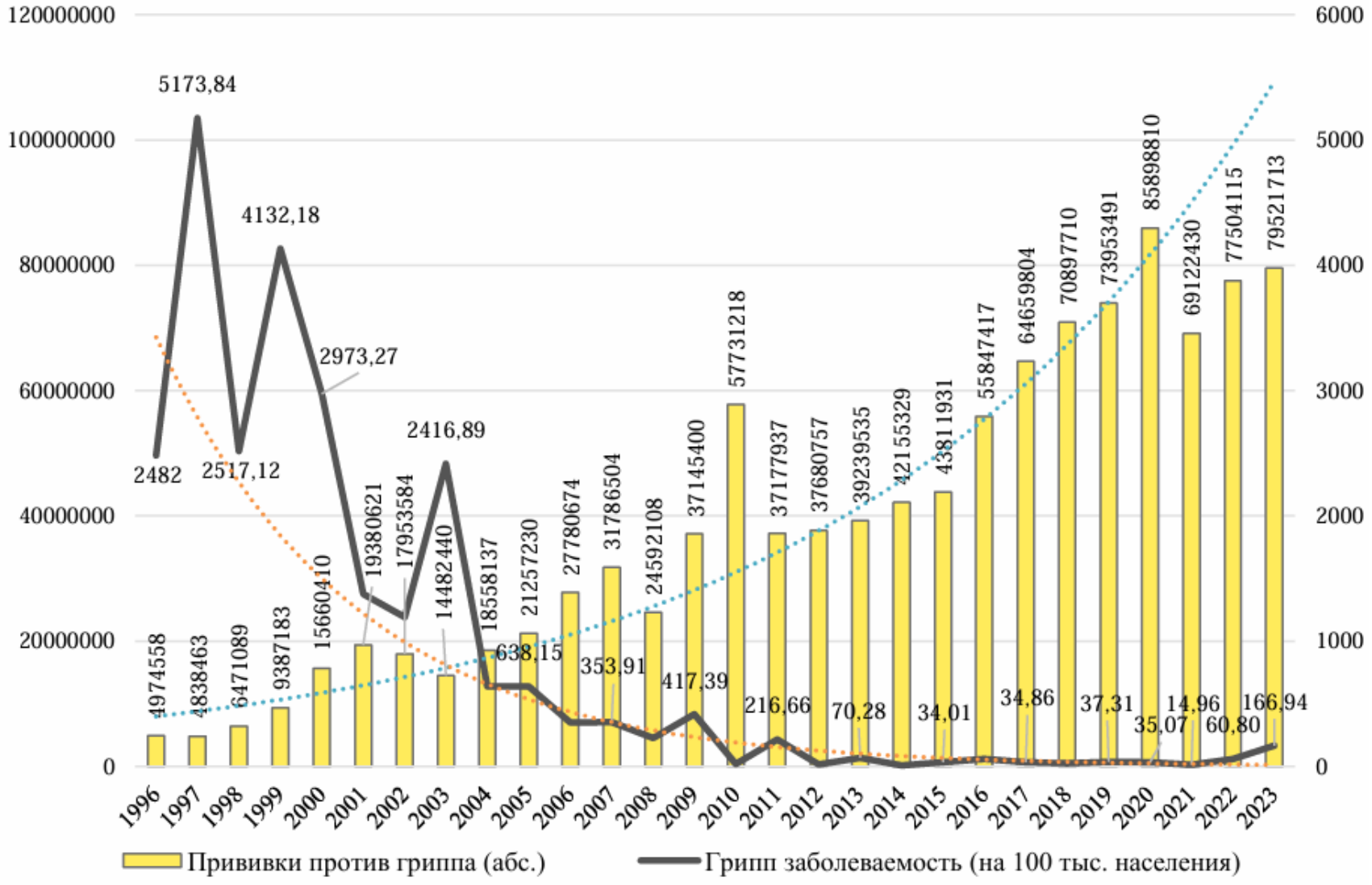


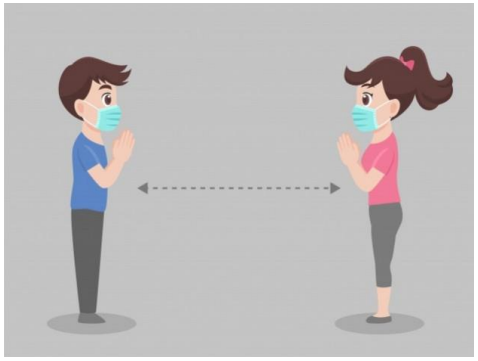
Рис. 1.181. Заболеваемость населения гриппом и охват прививками населения Российской Федерации в 1996–2023 гг.

Современные вакцины защищают от трех или четырех штаммов вируса гриппа!

- Трехвалентные вакцины защищают от двух штаммов гриппа A — H1N1 и H3N2 — и одного штамма вируса гриппа B.

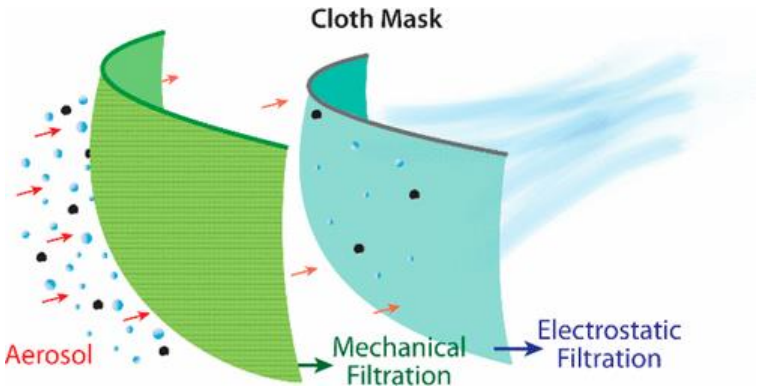
- Четырехвалентные вакцины включают второй вирус гриппа B в дополнение к вирусам, содержащимся в трехвалентных вакцинах.

Как защитить себя и окружающих?



- Социальное дистанцирование (минимизация контактов, посещения публичных мест, расстояние между людьми не < 1,5 м
- Важно: соблюдать дистанцию с любыми людьми, не только с теми, кто имеет симптомы заболевания!
- Это связано с высокой частотой бессимптомных форм заболевания и возможностью выделения возбудителя заразившимися людьми в инкубационном периоде.

Тканевые маски



- Защита > при использовании трех и более слоев из разных тканей
- Хлопок/шелк, хлопок/шифон, хлопок/фланель > 80% (для частиц <300 нм) and >90% (для частиц > 300 нм).
- Трикотажная ткань не допускается
- Комбинация механического и электростатического эффектов
- Неплотное прилегание маски – снижение эффективности на 60%

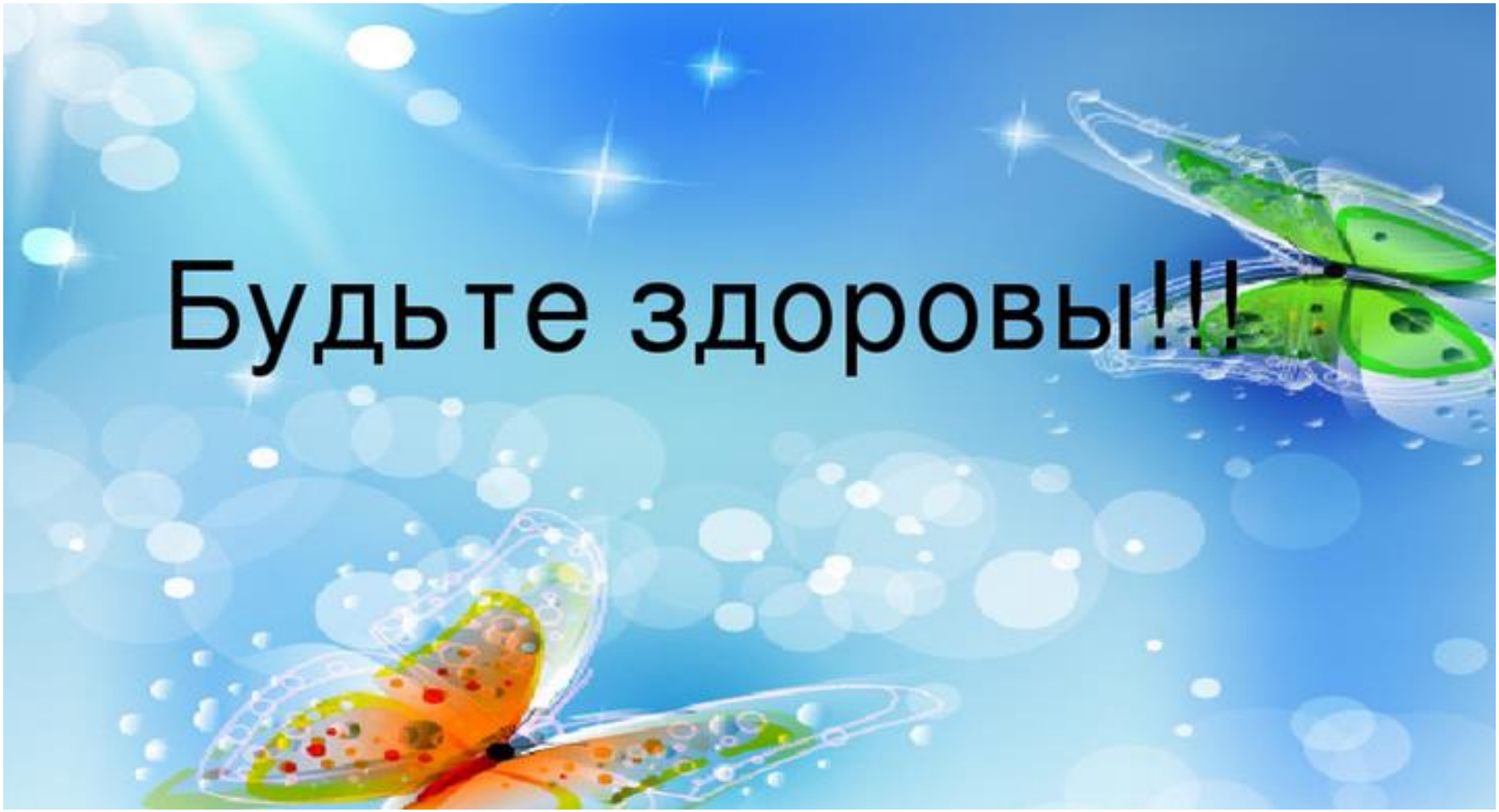
- Допускается их использование только при социальных контактах; на рабочем месте в МО их использование недопустимо!

Abhiteja Konda Aerosol Filtration Efficiency of Common Fabrics Used in Respiratory Cloth Masks / ACS Nano 2020, 14, 5, 6339–6347

https://doi.org/10.1021/acsnano.0c03252

Профилактика COVID-19 и других аэрогенных инфекций в медицинских организациях

- Предупреждение заноса инфекции в МО (выявление потенциальных больных до начала врачебного приема (опрос, заполнение анкеты, отказ в предоставлении плановой медицинской помощи пациентам с катарально-респираторными симптомами)
- Организация потоков пациентов, недопущение скученности в коридорах и т.д.
- Использование медицинскими работниками СИЗ (маски, экраны, очки, костюмы, шапки)
- Гигиена рук, использование перчаток
- Сан-дез. режим
- Контроль за состоянием системы вентиляции и кондиционирования воздуха
- Вакцинация медицинских работников


Будьте здоровы!!!