

COVID – 19 ՎԱՐԱԿ և ԵՐԵՒԱՆԵՐ
Վերջին թարմացումը՝ 03/27/20

1. **Համաճարակաբանություն**
2. **Կլինիկական դրսևորումներ**
3. **Լաբորատոր շեղումներ**
4. **Գործիքային ախտորոշման մեթոդներ**
5. **Բուժում**
6. **Կրճրով կերակրում և COVID - 19**
7. **Ելք**

1. ՀԱՄԱՃԱՐԱԿԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ (Lu et al, Xia et al, Zimmerman & Curtis)

1.1. Բուժառուի բնութագրիչները

- Միջին տարիքը՝ 6.7 տ.
- Խոցելի խումբ են մինչև 3տ., հատկապես նորածնային տարիքի և սրտային հիվանդություններ ունեցող երեխաները
- Էական սեռային տարբերություն չկա: Ըստ մի քանի հետազոտությունների՝ արական սեռի երեխաների մոտ դեպքերի քանակը կազմում է 56-60.4%:

1.2. Գաղտնի շրջան- միջինում 5-6 օր է (2-14 օր)

Ախտանիշների սկսվելուց մինչև ախտորոշման հաստատումը միջինում 2 օր է տևում (0-42 օր):

1.3. Փոխանցումը

- Օդային, կաթիլային
- Մակերեսներին վիրուսի կայունությունը մինչև 7 ժ
- 82% դեպքերում կենցաղ-կոնտակտային վարակում

2. ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴՐՏԵՆՈՐՈՒՄՆԵՐ

Ի տարբերություն մեծահասակների՝ երեխաների շրջանում հիվանդության կլինիկական ընթացքն ավելի մեղմ է:

Դեպքերի 9-11%, իսկ ըստ որոշ տվյալների մինչև 15.8%-ն ընթանում է անախտանիշ:

2.1. Ախտանիշներն ըստ արտահայտման հաճախության

- Տենդ - 41-50%
- Հազ - սկզբում չոր, ապա պրոդուկտիվ - 38-48.5%
- Անկայուն կղանք - 8.8%
- Ընդհանուր թուլություն - 7%
- Քթահոսություն - 7.6%
- Փսխում - 6.4%
- Քթով դժվարաշնչություն - 5.3%
- Հաճախաշնչություն ընդունման պահին - 28.7%

- Հաճախասարտություն ընդունման պահին - 42.1%
- Դեաստուրացիա <92 % հոսպիտալացման ընթացքում - 2.3%

2.2. ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՀԱՍՏԱԽՏԱՆԻՇՆԵՐԻ ԲՆՈՐՈՇՈՒՄՆ ԸՍՏ ԾԱՆՐՈՒԹՅԱՆ ԱՍՏԻՃԱՆԻ

([https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected))

- **Թեթև հիվանդություն** - վերին շնչուղիների չբարդացած վարակ, որը կարող է արտահայտվել ոչ սպեցիֆիկ ախտանիշներով՝ տենդ, ընդհանուր թուլություն, ախորժակի անկում, կատառալ երևույթներ, հազ, բկանցքի ցավ, մկանացավ, ավելի հազվադեպ՝ լուծ, սրտխառնոց, փսխում:
- **Ոչ ծանր թոքաբորբ** – արտահայտվում է հազով, դժվարացած և հաճախացած շնչառությամբ (մինչև 2 ամս. >60 ակտ/ր, 2-11 ամս. >50 ակտ/ր, 1-5տ >40 ակտ/ր), ջերմություն
- **Ծանր թոքաբորբ** – հազ, դժվարացած և/կամ հաճախացած շնչառություն և ստորև նշվածներից առնվազն մեկը՝
 1. կենտրոնական ցիանոզ (SpO2 < 90%)
 2. ծանր շնչառական դիսթրես (օր.՝ տնքոցով շնչառություն, ներքաշումներ)
 3. ընդհանուր վտանգի նշաններ՝ դեհիդրատացիա, քնկոտություն, ցնցումներ
- **Սուր շնչառական դիսթրես սինդրոմ (ARDS)** – դիտվում է ախտանիշների սկսվելուց 1 շաբաթ անց՝ բնորոշ են օքսիգենացիայի խանգարումներ, կրծքավանդակի շՏ–ով հայտնաբերվում են երկկողմանի մթագնումներ:
- **Սեպսիս** – ենթադրվող կամ հաստատված ինֆեկցիա և >2 SIRS չափորոշիչ
- **Սեպսիկ շոկ** - ցանկացած հիպոտենզիա (սիստոլիկ արյան ճնշում <5-րդ պերցենտիլից կամ տարիքային նորմայից 2 ստանդարտ դևիացիայով իջեցում) կամ ստորև նշվածներից երկուսի առկայություն՝ գիտակցության մթագնում, տախիկարդիա/բրադիկարդիա, մազանոթային վերադարձ >2 վրկ կամ թելանման պուլս, տախիպնոե, պետեխիալ/պուրպուրիկ ցան, լակտատի մակարդակի բարձրացում, օլիգուրիա, հիպերթերմիա/հիպոթերմիա:

3. ԼԱԲՈՐԱՏՈՐ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ([Xia et al](#), [Wang et al](#), [Arentz et al](#), [Zimmerman & Curtis](#))

3.1. Հիվանդության վաղ ախտորոշման ժամանակ լաբորատոր տվյալները կարող են լինել անփոփոխ:

3.2. Առավել բնորոշ լաբորատոր շեղումներն են

- Լեյկոպենիա <4x10⁹ (25%)
- Լիմֆոպենիա <45% (45-80%)
- CRP-ի բարձրացում >5գ/լ (45%)
- Պրոկալցիտոնինը կարող է լինել նորմալ, իսկ բարձրացումը (> 0.05 գ/լ) 80% դեպքերում վկայում է երկրորդային մանրէային վարակի միացման մասին

Երեխաների շրջանում կարող է բարձրանալ առանց մարեային վարակի միացման ([Xia et al](#))

- ԱԼՏ-ի բարձրացում >40 Մ/լ (25-35%)
- ԼԴՀ-ի բարձրացում (25-75%)
- Կրեատինին կինազայի բարձրացում (75%)
- Դ-դիմերի բարձրացում (15-35%)

➤ Դ-դիմերի բարձրացումն ու լիմֆոցենիան բնութագրում են հիվանդության ծանրությունն ու կանխագուշակում հիվանդության վատ ելքը:

3.3. Կո-ինֆեկցիաներ երեխաների շրջանում չափահասների համեմատ դիտվել են ավելի հաճախ ([Xia et al](#))

- Ցիտոմեգալովիրուս 5%
- Գրիպ Ա 10%
- Գրիպ Բ 5%
- Միկոպլազմա 20%
- Ռեսպիրատոր Սինցիտիալ Վիրուս 5%

4. ԳՈՐԾԻՔԱՅԻՆ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐ

([Pulm CCM Guide to Lung Imaging in COVID19](#)
[Italian Radiology COVID19 Image Database](#))

4.1. Կրծքավանդակի ռենտգեն քննություն

Քանի որ երեխաների մեծ մասի մոտ հիվանդության ընթացքը ծանր չէ, կրծքավանդակի ռենտգեն քննությունը զգայուն մեթոդ չէ թոքերի կողմից ախտահարումներ հայտնաբերելու համար: Սակայն զգայունությունը բարձրանում է 72 ժամ հետո: Հնարավոր է տեսնել մշուշոտ, երկկողմանի ռետիկուլյար մթագնում: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763485>

4.2. Կրծքավանդակի ՀՇ

Համարվում է բարձր զգայունություն ունեցող մեթոդ:

Նույնիսկ մինչև ախտանիշերի ի հայտ գալը հնարավոր է հայտնաբերել երկկողմանի, բազմաթիվ, պերիֆերիկ անփայլ ապակու տիպի մթագնումներ (ground glass opacities): 70% դեպքերում ՀՇ փոփոխություններ կարելի է տեսնել մինչև լաբորատոր հաստատումը: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32130038>

Հայտնաբերված **բնորոշ նշաններն են** միակողմանի կամ երկկողմանի սուբալերալ անփայլ ապակու մթագնումները և **հալո** նշանով շրջապատված կոնսոլիդացիաները: Քանի որ երեխաների շրջանում **հալո** նշանով շրջապատված կոնսոլիդացիաները հայտնաբերվել են դեպքերի 50%-ի մոտ, հետևաբար նրանց համար համարվում են բնորոշ նշան: Պլևրալում հեղուկը բնորոշ չէ: Ախտահարումները առավելապես երկկողմանի են, ավելի արտահայտված ստորին բլթերում, քան վերին բլթերում: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.20.22976>

Նույնիսկ եթե երկու հաջորդական ՊՇՌ թեստերը բացասական են եղել, ՀՇ փոփոխությունները դեռ կարող են տեսանելի լինել:

Կրծքավանդակի ՀՇ միջոցով հայտնաբերված փոփոխությունները կարելի է բաժանել 4 փուլերի.

ա) Վաղ փուլ. Բոլոր երեխաների մոտ հայտնաբերվել են սուբպլերալ ախտահարումներ տեղային բորբոքային ինֆիլտրացիայով, 50% բուժառուների մոտ նկատվել է հալո նշանով շրջապատված կոնսոլիդացիա, «անփայլ ապակու» տեքով ախտահարումներ նկատվել է 60% -ի մոտ, նուրբ ցանցանման ստվեր 20%-ի մոտ, փոքր հանգույցիկներ 15%-ի մոտ:

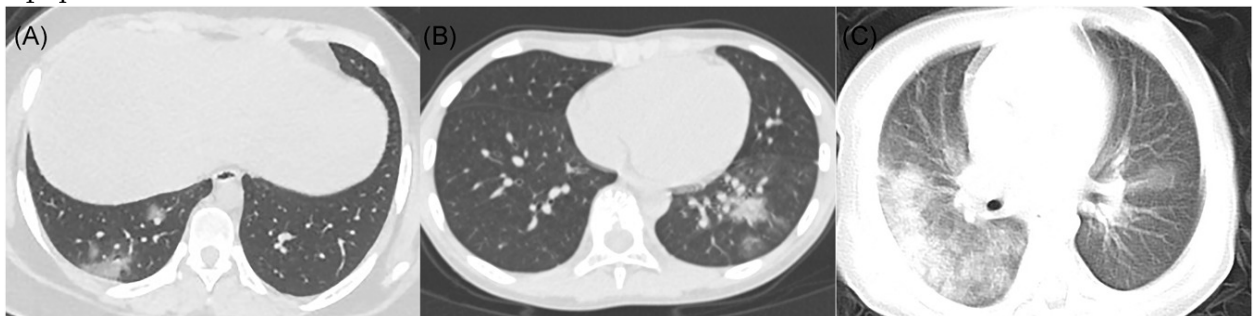
(Նկար 1A): Այս փուլում պլերայում հեղուկ և լիմֆադենոպաթիա չի հայտնաբերվել:

բ) Առաջընթացի փուլ. Այս փուլում նկատվում է ախտահարումների ընդլայնում և խտության ավելացում՝ ընդգրկելով երկու թոքերի բազմաթիվ բլթեր: «Անփայլ ապակու» տեսքով փոփոխությունները և կոնսոլիդացիաները միաժամանակ առկա են և կարող են ուղեկցվել միջբլթային թաղանթի հաստացմամբ, ֆիբրոզ փոփոխություններով կամ «օդային բրոնխոգրամի» նշանով (Նկար 1B):

գ) Կրիտիկական փուլ. Կոնսոլիդացիոն փոփոխությունները դիֆուզ տարածված են և ընդգրկում են երկու թոքերը՝ ներկայանալով որպես «սպիտակ թոքի»

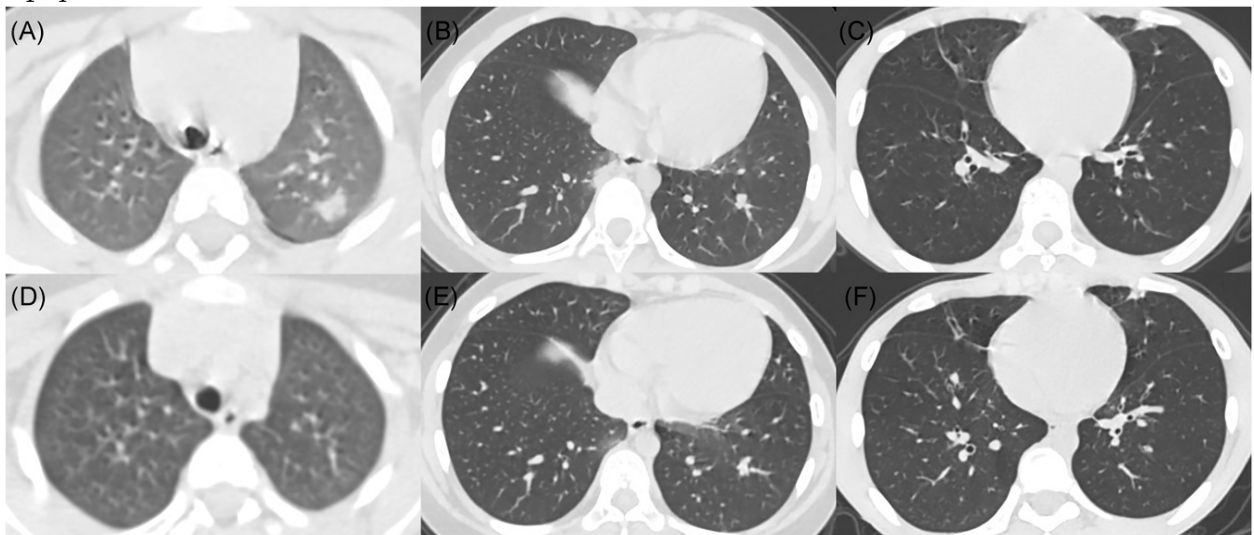
փոփոխություն՝ ուղեկցվելով «օդային բրոնխոգրամի» նշանով: Ախտահարման խտությունը հետերոգեն է, ուղեկցվում է «անփայլ ապակու» նշանով և պլերալ հաստացմամբ:

Նկար 1.



դ) Վերականգնման փուլ. Բուժումից հետո ՀՇ հսկողություն արվել է միայն 6 դեպքերում, որոնցից երկուսի մոտ ախտահարման օջախները ամբողջությամբ ներծծվել են (Նկար 2A, 2D), երեքի մոտ կոնսոլիդացիաները վերածվել են «անփայլ ապակու» նշանի և աստիճանաբար նվազել են (Նկար 2B, 2E), երեքի մոտ էլ մնացորդային գծային ֆիբրոզ է մնացել (Նկար 2C, 2F):

Նկար 2.



COVID-19 վարակին բնորոշ ՀՇ փոփոխությունները անհրաժեշտ է տարբերակել այլ վիրուսային թոքաբորբերից, ինչպիսիք են գրիպի և պարագրիպի վիրուսը, ադենովիրուսը, ռեսպիրատոր սինցիտիալ վիրուսը: Ադենովիրուսային թոքաբորբին բնորոշ փոփոխությունները ունեն ավելի բարձր խտություն, շատ կոնսոլիդացիաներ և քիչ սուբպլերալ ախտահարում: ՌՄՎ և պարագրիպ վիրուսային թոքաբորբերի ախտահարումներն առավելապես տեղակայված են բրոնխիալ ծառի ուղղությամբ, առկա է բրոնխիալ պատի հաստացում: Գրիպի վիրուսները կարող են առաջացնել թոքերի ցանցանման փոփոխություններ:

Անհրաժեշտ է տարբերակել նաև բակտերիալ թոքաբորբերից (միկոպլազմա, խլամիդիա): <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ppul.24718>

4.3. Կրծքավանդակի ուլտրաձայնային հետազոտություն

- Հնարավոր է հայտնաբերել պլերայի հաստացում/անկանոն պլերալ գծեր, B գծեր և սուբպլերալ կոնսոլիդացիաներ:
- Համարվում է ավելի զգայուն մեթոդ, քան ռենտգեն քննությունը, սակայն պակաս զգայուն, քան ՀՇ-ն: <https://www.europeanreview.org/article/20549>

5.ԲՈՒԺՈՒՄ

5.1.ՊԼԱՄԿՎԵՆԻԼ / Plaquenil (Hydroxychloroquine)

(http://www.med.umich.edu/asp/pdf/adult_guidelines/COVID-19-treatment.pdf, (B&W guidelines) (Wang et al, Lui et al) (Gao et al, նաև վարակի փոխանցման կանխարգելում/կանխարգելիչ ընդունման կլինիկական հետազոտություն (U Minnesota))

5.1.1.Դեղաչափ (մանկական (<18 տ.))

- 10 մգ/կգ (առավելագույնը 600 մգ), ներքին ընդունման, օրը 2 անգամ (ծանրաբեռնում), որից հետո
- 3 մգ/կգ, ներքին ընդունման, օրը 3 անգամ (առավելագույնը 200 մգ)

Թույլատրվում է դեղաձևը մեխանիկական ճանապարհով մանրացնել:

5.1.2. Տևողություն, 5 օր

5.1.3. Արհեստական շնչառության պայմաններում կամ խորը իմունոսուպրեսիայով բուժառուների դեպքում կարող է պահանջվել ավելի երկարատև բուժում:

- Երիկամի կամ լյարդի դիսֆունկցիայի դեպքում դեղաչափի փոփոխություն չի պահանջվում:
- Դիաբետի ժամանակ կիրառել զգուշությամբ՝ կարող է դիտվել հիպոգլիկեմիա
- Երկարացած QT ինտերվալի դեպքում կիրառել զգուշությամբ

- **Չընդունել անտացիդների հետ** միաժամանակ, վերջինիս ընդունման դեպքում՝ ընդունման միջև պահպանել առնվազն 4 ժամ ինտերվալ

- **Հղիներ եւ կերակրող մայրեր.** կենդանիների շրջանում կատարված կլինիկական հետազոտության ժամանակ դիտվել է պտղի աչքի վնասում: Հիդրոօքսիքլորոկինը թափանցում է նաեւ կրծքի կաթ:

5.2.TOCILIZUMAB /ACTEMRA (Xu et al)

5.2.1.Դեղաչափ/ մանկական (<18 տարեկան).

<30 կգ: 12 մգ/կգ

≥30 կգ: 8 մգ/կգ (առավելագույնը 800 մգ/դոզա)

5.2.2. Տևողություն. 1 դեղաչափ, ն/ե

Եթե պահպանվում է դեկոմպենսացված վիճակը, թույլատրելի է դեղաչափի կրկնություն 8-12 ժ անց

- **Ցիտոկինային գրոհի մասին վկայող լաբորատոր շեղումներ.**

- Շիճուկում IL-6 ≥ 3 անգամ (Հայաստանում հնարավոր չէ որոշել (*ավելացվել է խմբագրական խորհրդի կողմից*))

- Ֆերիտին >300 պկգ/լ և 24 ժամվա ընթացքում մակարդակի կրկնապատկում

- Ֆերիտին >600 պկգ/լ և ԼԴՀ (LDH) >250 Մ/լ

- Բարձրացած D-դիմեր (>1 մգ/լ)

- **Չկիրառել հղիների, նորածինների դեպքում**

- **Կրծքով կերակրող մայրը** պետք է դադարեցնի կերակրումը:

5.3.ՀԱԿԱԲԻՈՏԻԿՆԵՐ

- Խորհուրդ են տրվում կլինիկական ընթացքից կախված՝ երկրորդային մանրեային վարակի միացման դեպքում:

- Ազիթրոմիցին նշանակելիս, եթե պացիենտը ստանում է Կոլխիցին, ԴԱԴԱՐԵՑՆԵԼ վերջինիս ընդունումը (*ավելացվել է խմբագրական խորհրդի կողմից*):

5.4. ԿՈՐՏԻԿՈՍՏԵՐՈՒԴՆԵՐ

- [WHO](#) եւ [CDC guidelines](#) խորհուրդ չի տալիս ստերոիդների կիրառում, սակայն [SCCM guidelines](#) հանձնարարում է նշանակել *Սուր շնչառական դիսթրես սինդրոմի (ARDS) դեպքում* (չնշանակել առանց ARDS-ի)
 - Եթե ստերոիդ նշանակվում է, նախընտրելի է Դեքսամետազոն/dexamethasone, քանի որ միներալոկորտիկոիդների ակտիվությունը հարաբերականորեն ցածր է, այսինքն օգտագործվում է իմունոմոդուլյատոր հատկությունը՝ թոքի այտուցի զարգացման նվազագույն հավանականությամբ:

5.5. ՈՍՀԲԴ (Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներ)

- ԱՀԿ-ն սկզբնական շրջանում խորհուրդ էր տալիս չնշանակել ՈՍՀԲԴ - ներ, ինչը պայմանավորված էր տեսական մտահոգությունների վրա և որևէ կլինիկական ապացուցողական տվյալ չկար ([Fitzgerald](#)), ուստի հետագայում ժխտեց այդ հանձնարարականը ([WHO initially recommended against, then rescinded](#)):

6. ԿՐԾՔՈՎ ԿԵՐԱԿՐՈՒՄ ԵՒ COVID-19 [WHO](#)

- Հաստատված COVID-19 վարակով կամ վարակի կասկածով մայրերը պետք է շարունակեն կրծքով կերակրումը կերակրման ստանդարտ ուղեցույցներին համապատասխան՝ պահպանելով ՎԿՀ անհրաժեշտ նախազգուշական միջոցառումները:
- COVID-19-ի կասկածով կամ հաստատված ախտանշաններով մայրերը, ովքեր կերակրում են կրծքով կամ իրականացնում մաշկը մաշկին կամ կենդուրուի խնամքը, պետք է պահպանեն շնչառական հիգիենան, այդ թվում՝ կերակրման ընթացքում (օրինակ՝ օգտագործեն բժշկական դիմակ), պահպանեն ձեռքերի հիգիենան երեխայի հետ շփումից առաջ և հետո, պարբերաբար ախտահանեն մակերեսները, որոնց հետ շփում է ունեցել ախտանշանային մայրը:
- Այն դեպքում, երբ մոր մոտ առկա է ծանր COVID-19 վարակ կամ այլ բարդություն, որը խանգարում է երեխային խնամել կամ իրականացնել կրծքով ուղղակի կերակրումը, պետք է աջակցել և խրախուսել պահպանելու կաթնարտադրությունը և կերակրել երեխային կրծքի կաթով՝ պահպանելով վարակի կանխարգելման և հսկողության միջոցառումները:

7. ԵԼՔԸ

- 87% դուրս գրում
- 12% հոսպիտալացում
- 0.05% մահացություն (1 հիվանդ/2143) ([Yuanyuan et al](#), [Lu et al](#))