**ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России**

**АКТУАЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ КОРОНАВИРУСОМ (COVID-19), ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИОННЫХ ЦЕНТРОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. РЕДАКЦИЯ 2.**

ВВЕДЕНИЕ.

Информация предоставляется по состоянию на 17:00 часов 19.02.2020 г.

Это – первое обновление информации, представляемая для трансплантационных центров Российской Федерации, определяющих стратегию в отношении пациентов с трансплантированными органами, первичные данные представлены 15.03.2020. Мы планируем продолжать регулярно обновлять руководство по мере поступления новой информации. В свою очередь мы настоятельно рекомендуем при принятии решений особое внимание уделять указаниям и распоряжениям местных органов здравоохранения, а также анализу обновленных данных.

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ.

Новое коронавирусное заболевание (COVID-19) – контагиозное заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV-2, проявляющееся в первую очередь интерстициальной или альвеолярной пневмонией, но с возможным поражением других органов, в том числе, почек. Передача вируса происходит воздушно-капельным, фекально-оральным путем. Инкубационный период колеблется от 1 до 14 суток, в среднем – 3-7 дней. Инфекция зарегистрирована во всех возрастах, включая детский. Наиболее частые клинические проявления COVID-19 – лихорадка, кашель, миалгия, слабость, при лабораторном обследовании наиболее частые находки – лейкопения, лимфопения. Симптомы инфицирования верхних отделов дыхательных путей в виде ринореи и непродуктивного кашля не характерны. У 16-20% пациентов состояние расценивается как критическое или тяжелое. На компьютерной томографии наиболее часто выявляются симптомы нетипичной пневмонии в виде двухстороннего долевого или субсегментарного уплотнения (1). Диагностика SARS-CoV-2 основывается на эпидемиологическом анамнезе (контакт с инфицированными пациентами), лабораторно-инструментальных исследованиях (изменения в гемограмме, КТ). Однако, участились случаи заболевания COVID-19 без предшествующего контакта с инфицированными пациентами. Наиболее чувствительным методом выявления SARS-CoV-2 на данный момент является флуоресцентная полимеразная цепная реакция и зондово-якорная полимеразная техника.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.

На данный момент в мире зарегистрировано 191 127 подтвержденных случаев заражения коронавирусом (15 123 случаев за последние 24 часа), 7807 человека умерло (786 случаев за последние 24 часа), 84801 – выздоровели. Первоначально ограничиваясь г. Ухань (КНР), инфекция COVID-19 в настоящее время распространилась на большинство стран мира. 11 марта 2020 года заболевание, вызываемое новым коронавирусом, ВОЗ признает пандемией (6). В последнее время заболеваемость снижается в Китае, но быстро растет по всей Европе, Ирану и Соединенным Штатам. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации по состоянию на 12.00 час.19.03.2020 г. в России проведено 122 854 исследования на коронавирус, зарегистрировано 147 случаев коронавирусной инфекции, выписаны по выздоровлению 5 человек (9).

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ COVID-19.

По последним данным у 3-9% инфицированных пациентов развивается ОПН, значительно ухудшающая прогноз. В некоторых медицинских центрах более, чем у трети пациентов, развивалась массивная альбуминурия/протеинурия и гематурия, в среднем у 15,5% пациентов при поступлении отмечен повышенный уровень креатинина. При КТ-исследовании наиболее частая находка – снижение плотности почечной ткани.

Точный механизм почечного повреждения до сих пор не ясен. Среди повреждающих механизмов предполагается сепсис с последующим «цитокиновым взрывом», прямое цитотоксическое действие вируса (7).

Специфического противовирусного лечения нет.

Данные о влиянии COVID-19 на пациентов с ХБП, включая диализную популяцию, крайне скудны. В исследовании, проведенном в диализном центре Уханя (КНР), у 37 пациентов из 230 развилась COVID-19 инфекция. В дальнейшем скончались 7 пациентов.

Пациенты на гемодиализе являются крайне уязвимой категорией пациентов вследствие вторичного иммунодефицита и более высокой вероятности инфицирования как от больных пациентов, так и от медперсонала во время посещения процедур гемодиализа (4).

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ДИАЛИЗНЫХ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ ВО ВРЕМЯ ВСПЫШЕК COVID-19 ИНФЕКЦИИ (5):

1. Должна собираться и постоянно обновляться информация о роде занятий, перемещениях и контактах пациентов диализного центра, а также медицинского и инженерного персонала.

2. До персонала должна постоянно доводиться новейшая информация о методах лечения, профилактики COVID-19 инфекции.

3. Медицинский персонал должен постоянно отслеживать симптомы, характерные для COVID-19 инфекции, как у себя, так и у членов своей семьи и сообщать о них руководителю подразделения.

4. Персонал, оказывающий помощь инфицированным пациентам на гемодиализе, должен быть обеспечен специальной водонепроницаемой одеждой с длинными рукавами, защитными очками, маской, шапочкой.

ОБЩИЕ КОММЕНТАРИИ О ВОЗМОЖНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЯХ COVID-19 У ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ.

В настоящее время наибольшим опытом в ведении пациентов с COVID-19 обладают специалисты из Уханя. Они демонстрируют, что 75-100% от госпитализированных пациентов нуждается в респираторной поддержке. Самые высокие показатели смертности отмечены среди пожилых людей (в возрасте 50-59 лет: 1,3%, 60-69 лет: 3,6%, 70-79 лет: 8%, 80+: 14,8%). Пациенты с менее тяжелым течением заболевания могут иметь другие соотношения в показаниях к респираторной поддержке, что во многом зависит от показаний для госпитализации пациентов в каждой конкретной медицинской организации. Усредненные показатели смертности во всем мире составляет около 3% (2). В настоящее время имеются ограниченные данные о легком и бессимптомном течении заболевания, что может изменить это процентное соотношение.

Хотя пациенты с сопутствующими заболеваниями (курильщики, пациенты с артериальной гипертензией) демонстрируют худшие результаты лечения, по данным всемирного общества трансплантологов (TTS) все еще нет ни одного зарегистрированного случая заражения COVID-19 у пациента с трансплантированным органом (8). В связи с этим в настоящее время отсутствует описание характера течения этого заболевания у реципиентов донорских органов. Тем не менее, количество лимфоцитов было ниже у тех пациентов, кто нуждался в респираторной поддержке или погиб. Однако невозможно точно сказать, является ли лимфопения индикатором более тяжелого течения заболевания или же предрасполагающим к этому фактором. В связи с тем, что многие реципиенты донорских органов имеют лекарственно индуцированную лимфопению, особое внимание надо уделить группе реципиентов, имеющих подозрение или подтвержденную COVID-19, у которых обнаруживается лимфопения. Такое состояние может рассматриваться как дополнительное показание к госпитализации и поддерживающей кислородотерапии.

Кроме того, среди факторов, утяжеляющих течение COVID-19, ведущую роль играют сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания. Полагается, что пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, получающие препараты из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы ангиотензиновых рецепторов второго типа, подвержены более высокому риску тяжёлого течения COVID-19. Данные об отрицательном влиянии блокаторов кальциевых каналов на исходы заболевания не обнаружены, в связи с этим они могут быть достойной альтернативой для пациентов на период эпидемии COVID-19 (3).

Основой диагностического тестирования является использование ПЦР-диагностики для выявления присутствия вируса в пробах, взятых из дыхательных путей исследуемых лиц. К сожалению, результаты могут быть ложноотрицательными на ранней стадии инкубационного периода.

ПОСМЕРТНОЕ ДОНОРСТВО

Cледует исключить доноров с необъяснимой дыхательной недостаточностью, приводящей к смерти. Там, где это возможно, следует рассмотреть вопрос о тестировании образцов верхних и нижних дыхательных путей методом ПЦР у доноров, вызывающих озабоченность в связи с COVID-19. Регулярный скрининг должен проводиться только в районах со значительной постоянной передачей инфекций, чтобы свести к минимуму риск ложноположительных результатов тестирования и необоснованных потерь донорских органов.

ПРИЖИЗНЕННОЕ ДОНОРСТВО ОРГАНОВ.

Операция по трансплантации от живого родственного донора должна быть отсрочена на 14 дней, если донор или реципиент вернулись из регионов с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой или же донор, или реципиент находились в контакте с лицом с подозрением или подтверждённым случаем COVID-19. Операция у прижизненного донора должна быть отменена, если у него отмечается лихорадка и/или респираторные симптомы, и не исключен COVID-19.

В регионах с высоким уровнем заболеваемости следует рассмотреть возможность временного приостановления программ трансплантации почки и печени, полученных от живых родственных доноров, в случаях, когда донорство может быть безопасно отложено на более поздний срок.

Если трансплантация требуется в качестве жизнеспасающей процедуры, она может проводиться при соответствующей оценке риска инфекции у донора и реципиента и при наличии добровольного информированного согласия.

РЕЦИПИЕНТЫ.

Как и все люди, реципиенты должны придерживаться рекомендаций о поездках и мерах профилактики, изданных соответствующими органами здравоохранения федерального и регионального уровней.

Реципиенты должны избегать поездок во все места, где в настоящее время циркулирует вирус COVID-19.

Реципиенты должны воздержаться от всех поездок на круизных лайнерах и в страны неблагополучные по COVID-19.

РЕЦИПИЕНТЫ, ВОЗВРАЩАЮЩИЕСЯ ИЗ ДРУГИХ РЕГИОНОВ И ЗАРУБЕЖНЫХ СТРАН

Здесь есть две категории пациентов: те, кто возвращается после трансплантации, выполненной в другом регионе, и те, кто возвращается из отпуска или работы за границей или других регионов. С точки зрения профилактики инфекции, обе категории пациентов могут курироваться аналогичным образом.

Эти пациенты должны следовать рекомендациям местных органов здравоохранения по изоляции, карантину, тестированию и мониторингу путешественников, вернувшихся из эндемичных районов.

Все пациенты, которые вернулись из регионов с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой или же контактировали с лицами с предполагаемым или же подтвержденным случаем COVID-19 в течение предыдущих 14 дней, должны избегать плановых посещений клиники и проведения хирургических процедур (включая бронхоскопию у пациентов с пересадкой легких).

Сотрудники, вернувшиеся из регионов с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой или же контактировавшие с лицами с предполагаемым или подтвержденным случаем COVID-19 в течение предыдущих 14 дней, должны следовать приказам медицинского учреждения, в котором они работают, но, скорее всего, не должны наблюдать и лечить трансплантированных пациентов.

МЕДИЦИНСКИЕ ОРГАНИЗАЦИИ.

Трансплантационные отделения должны быть готовы к приему реципиентов, которые по разным причинам находились в регионах высокого эпидемиологического риска. Пациенты должны быть размещены в одноместных палатах, оборудованных ванной комнатой. Все медицинские работники, оказывающие медицинскую помощь, должны использовать установленные средства индивидуальной защиты до момента исключения заражения реципиента коронавирусом.

Необходима тесная связь с другими отделениями (например, радиологией), услуги которых окажутся необходимыми, для того чтобы обеспечить пространственное и временное разделение потоков пациентов с подозрением или подтвержденным случаем COVID-19 с остальными пациентами стационара.

Трансплантированным пациентам с лихорадкой и/или респираторными симптомами следует дать подробные инструкции по механизму уведомления центра трансплантации и избегать обращения в лечебные учреждения во избежание непредвиденной передаче инфекции.

Существенное внимание должно быть уделено мерам инфекционного контроля и предотвращению передачи инфекции от инфицированного пациента медицинскому работнику.

ТЕРАПИЯ РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫХ ОРГАНОВ

Данные об оптимальных протоколах лечения COVID-19 ограничены, и ни у одного из протоколов нет достаточной доказательной базы их эффективности. При рассмотрении возможных способов лечения важно учитывать риск межлекарственного взаимодействия (лопинавир-ритонавир) или возможного повышения риска развития отторжения (бета-интерферон).

Изменения режимов иммуносупрессии также недостаточно изучены у реципиентов. Снижение дозы должно быть пропорционально возникающему риску развития отторжения (то есть, стратегически менее опасно минимизировать иммуносупрессию пациенту с почечным трансплантатом, чем реципиенту после трансплантации сердца).

\*\*\*\*\*

*Ситуация постоянно меняется, и рекомендации формулируются на основании ограниченного объема данных. По мере поступления дополнительной информации мы будем обновлять наши рекомендации.*

1. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. Lancet, 2020, 395(10223): 507-513.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet 2020; 395: 497–506.
3. Lei Fang, George Karakiulakis, Michael Roth. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? Lancet Respir Med 2020 Published Online March 11, 2020 https://doi.org/10.1016/PII
4. Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V, The Novel Coronavirus 2019 Epidemic and Kidneys, Kidney International (2020)
5. The National Health Commission of PRC. Guideline for diagnosis and treatment of novel coronavirus disease (version 6) [OB/EL]. 2020.02.18.
6. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. Available at [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports. Accessed 02 Mar 2020](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports.%20Accessed%2002%20Mar%202020)
7. Сайт международного общества нефрологов <https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(20)30251-9/fulltext>
8. Сайт международного общества трансплантологов <https://tts.org/tid-about/tid-presidents-message/23-tid/tid-news/657-tid-update-and-guidance-on-2019-novel-coronavirus-2019-ncov-for-transplant-id-clinicians>
9. Сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/covid19>