

ВЫВОДЫ НА ОСНОВЕ ЗАМЕТНОЙ РАЗНИЦЫ МЕЖДУ ДВУМЯ СЕМЬЯМИ, ЗАРАЖЕННЫМИ COVID-19

АННОТАЦИЯ

Вспышка COVID-19 демонстрирует интенсивную передачу от человека к человеку и, таким образом, способствует распространению инфекции, охватившей весь мир. Семьям с кластером инфекции было уделено гораздо больше внимания. Мы сообщили о двух разных семьях, инфицированных SARS-CoV-2 в контексте семейного анамнеза, в одной из которых была типичная внутрисемейная инфекция с цепью передачи от бессимптомного пациента в инкубационном периоде. Однако исход в другой семье был совершенно противоположным, в которой основной пациент был единственным инфицированным и осложненным смертельным ишемическим инсультом. Пример этих двух семей подчеркивает, что больше внимания следует уделять различиям, лежащим в основе заболеваемости среди членов семьи и возможности инсульта, связанного с COVID-19.

ВВЕДЕНИЕ

COVID-19 является высокоинфекционным заболеванием и, следовательно, способствует распространению инфекции, охватившей весь мир. Накопленные отчеты подтвердили, что тяжелый острый респираторный синдром коронавируса 2 (SARS-CoV-2) может интенсивно передаваться от человека к человеку через тесный контакт, оставляя тень на здоровье населения, если его не контролировать эффективно. Кроме того, бессимптомные случаи, приводящие к семейному кластеру инфекций, подчеркивают важность раннего выявления бессимптомного носителя. Большое внимание было уделено семейному кластеру инфекций, что дает возможность для дальнейшего изучения различных путей передачи SARS-CoV-2. Здесь мы сообщаем о двух разных семьях, инфицированных COVID-19 в контексте отягощенного семейного анамнеза, в одной из которых было типичное семейное скопление инфекции с цепью передачи от бессимптомного пациента в инкубационном периоде. Однако исход другой семьи был совершенно противоположным, в которой основной пациент был единственным инфицированным и осложненным смертельным ишемическим инсультом.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

27 января в первой семье пациент 1 поехал домой из другого города в провинции Аньхой, Китай. В семье с ним в тесном контакте был пациент 2 (его отец). 28 января у больного 1 поднялись температура и был кашель, он получил симптоматическое лечение в местной клинике. Поскольку симптомы не улучшились, он отправился в местную больницу 31 января. Однако 5

февраля пациент 3 (его сестра), 4 (зять) и 5 (племянник) пришли навестить пациента 2, у которого в то время не было симптомов (рис. 1А). 9 февраля пациент 1 был подтвержден как инфицированный COVID-19 с помощью тестов на нуклеиновую кислоту SARS-CoV-2 и переведен в нашу больницу на следующий день. 13 февраля остальные 4 контакта также оказались положительными на SARS-CoV-2. Пациент 2 был помещен в местную больницу 15 февраля, а остальные 3 пациента были госпитализированы 16 февраля. Во время госпитализации у всех были лихорадка, кашель и отхаркивание, а на КТ грудной клетки было несколько теней (рис. 2). Они были вылечены и выписаны из больницы один за другим после 28 февраля, и рецидивов до сих пор не было.

Во второй семье нулевой пациент, 56-летний водитель такси, находился дома с 22 января. История тесных контактов не может быть отслежена. С ним жили четыре близких человека, кроме его дочери (Рисунок 1В). 23 января у него начался сухой кашель, которому он не придавал значения. На следующий день его дочь пришла на семейный ужин. 2 февраля усилился кашель и он сам принял лекарство. Три дня спустя он почувствовал стеснение в груди, одышку и головную боль, но без лихорадки, и получил симптоматическое лечение в общественной больнице. 6 февраля у него развились онемение и слабость левой верхней и нижней конечностей. На следующий день он был переведен в наш инсультный центр из-за усилившейся гемиплегии, но факторы риска возникновения инсульта отсутствовали. КТ головного мозга показала множественный ишемический инсульт, а КТ грудной клетки показала множественные тени в обоих легких (рис. 2). Ему был поставлен диагноз подтвержденной пневмонии COVID-19 на основании положительного теста SARS-CoV-2 на мазок из горла. Результаты лабораторных исследований показали снижение количества и процентов лимфоцитов, а также увеличение D-димера, сывороточного амилоида А и высокий уровень чувствительного С-реактивного белка (дополнительная таблица 1). 8 февраля у него началась сильная головная боль, рвота и высокое артериальное давление. КТ головного мозга показала признак высокой плотности правой средней мозговой артерии и массивного церебрального инфаркта. На следующий день он впал в кому с оценкой 7 по шкале комы Глазго (ШКГ). После этого состояние больного продолжало ухудшаться и 10 февраля он умер от черепно-мозговой грыжи. К счастью, остальные пять близких контактов оказались отрицательными на SARS-CoV-2 и до сих пор остаются бессимптомными.

ОБСУЖДЕНИЕ

Здесь мы сообщаем о двух семьях, инфицированных COVID-19, с двумя совершенно разными исходами, даже в контексте отягощённого семейного анамнеза. Известные данные показали, что SARS-CoV-2 обладал сильной

инфекционной способностью и, что заметно, последние три дня инкубационного периода были самыми продуктивными в плане высокого риска передачи. Семья 1 продемонстрировала типичный семейный кластер инфекции COVID-19. Пациент 1 симптоматичен, но в начале не диагностирован. Цепь передачи может проходить через пациента 2 (инфицированного пациентом 1) в инкубационный период. Затем остальные три пациента были инфицированы пациентом 2, хотя они не контактировали с пациентом 1, подтверждая, что бессимптомные случаи в инкубационном периоде также могут привести к заметному повышению заболеваемости в семье.

Тем не менее, основным пациент был инфицирован только в семье 2, хотя он тесно общался с другими членами семьи. Учитывая, что пациент был здоровым мужчиной среднего возраста без основных заболеваний, не имел лихорадки и имел легочные симптомы от начала до поступления, мы полагали, что вирусная нагрузка, воздействующая на пациента, была не высокой, или вирус имел низкую способность к передаче. Согласно предыдущим исследованиям заболеваний COVID-19 в семьях, нетрудно обнаружить, что доля инфицированных членов семьи и симптомы инфекции были весьма переменными, что может быть связано с вирусной нагрузкой у пациентов, контактировавших с носителем COVID-19, вирулентностью вируса, иммунным и физическим состоянием близких контактов и т. д.

Кроме того, у пациента в семье 2 развился смертельный инсульт даже без факторов риска инсульта. Поскольку мы не знали предыдущих состояний цереброваскулярных заболеваний и не смогли выполнить люмбарную пункцию для этиологической диагностики спинномозговой жидкости (СМЖ) из-за быстрого ухудшения его состояния и не смогли подтвердить, что SARS-CoV-2 способствовал развитию инсульта у больного. Однако отсутствие факторов высокого риска инсульта и быстро прогрессирующего инфаркта головного мозга, возникающего после легкой формы COVID-19, косвенно указывает на то, что острый ишемический инсульт может быть связан с COVID-19. По крайней мере воспалительное состояние после появления COVID-19 может быть причиной инсульта. Сообщалось, что недавние вирусные инфекции были связаны с инсультом и вирусный воспалительный ответ считается преобладающим механизмом, связывающим ишемический инсульт с вирусной инфекцией. К наиболее часто изучаемым вирусам, связанным с повышенным риском инсульта, относятся вирус Эпштейна-Барра, вирус простого герпеса (HSV)-1 и HSV-2, а также цитомегаловирус. Риск инсульта был наибольшим в течение первых 3 дней после постановки диагноза инфекции дыхательных путей и постепенно снижался в последующие недели (8). Каскады воспалительных реакций способствуют развитию атеросклероза, разрыву атеросклеротической бляшки и тромбообразованию, что приводит к

ишемическому инсульту. Высокочувствительный С-реактивный белок может быть независимым предсказателем ишемического инсульта, так как у этого пациента повышенная чувствительность С-реактивного белка, а также другого важного маркера воспаления сыворотки амилоида А. Согласно недавнему исследованию, SARS-CoV-2 может связываться с ангиотензин-преобразующим ферментом 2 (ACE2) и вызывать функциональные изменения в рецепторе ACE2/ангиотензин II типа 2 (AT2R), что приводит к дисбалансу в регуляторной оси стационарных цитокинов и цитокиновой буре (10). ACE2 присутствует в нервной системе и скелетной мышце. Экспрессия и распределение ACE2 позволяют предположить, что SARS-CoV-2 может вызывать неврологические симптомы через прямые или косвенные механизмы. В период эпидемии тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) также было несколько больных ТОРС с инфарктом головного мозга (11,12). Однажды были описаны 5 пациентов с тяжелой формой атипичной пневмонии, у которых развился ишемический инсульт и предполагалось, что на инсульт, в контексте ТОРС-инфекции, влияют многие факторы, в том числе вызванное вирусом воспаление стенки сосуда и гиперкоагуляция, связанная с вирусной инфекцией. Уровень D-димера у этого пациента также продолжал увеличиваться, что свидетельствует о возможной гиперкоагуляции, вызванной вирусом. COVID – 19 может быть осложнен инсультом и даже может иметь инсульт в качестве первого проявления, особенно у пациентов с бессимптомным или легким течением болезни. Если его не обнаружить в кратчайшие сроки и не принять пациента, условно, в инсультное отделение, то это приведёт к непредсказуемым последствиям. Однако основополагающий механизм, касающийся инсульта у пациентов с COVID-19, до сих пор не изучен.

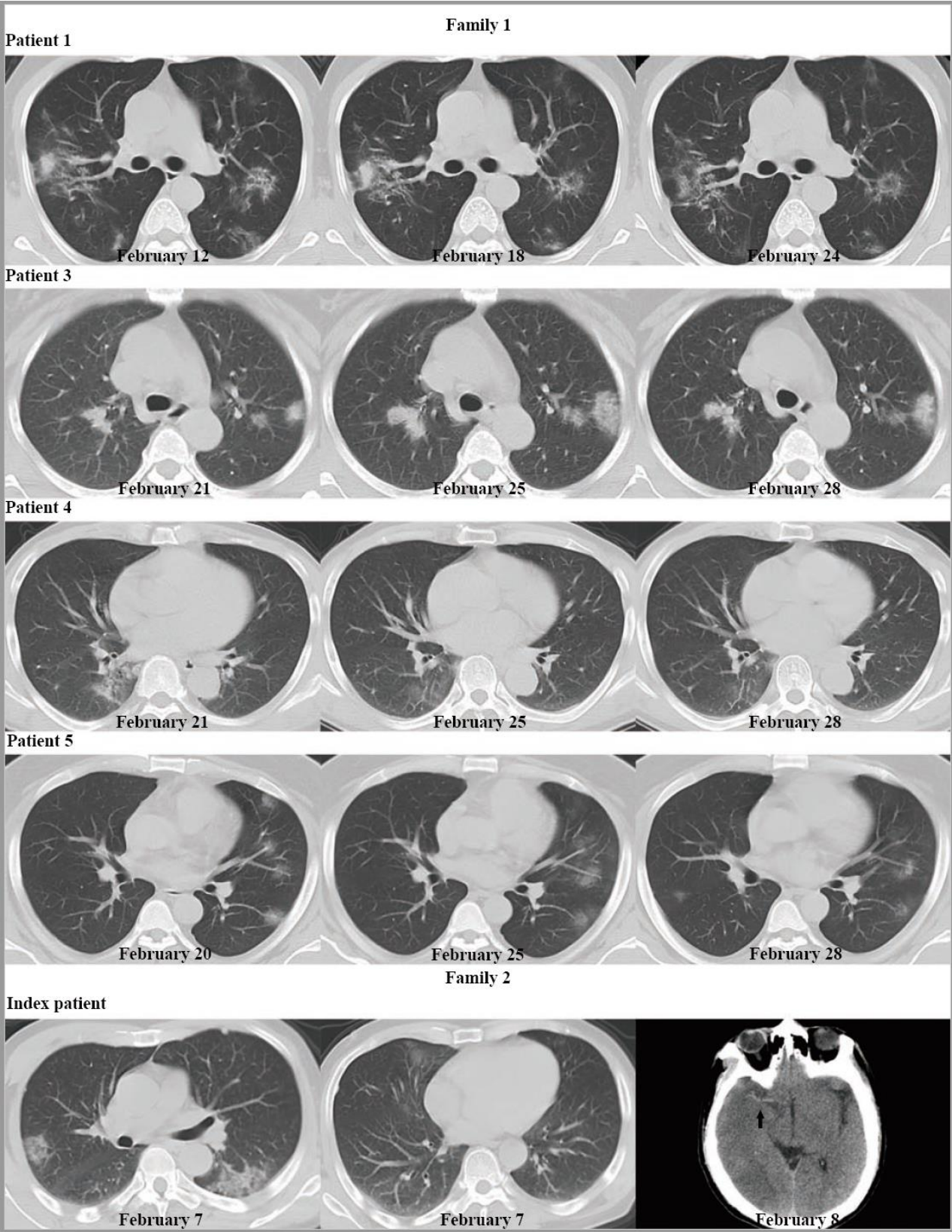
Учитывая важность раннего выявления бессимптомного носителя и возможность инсульта, связанного с COVID-19, все большее внимание следует уделять COVID-19 внутри семей, и мы считаем, что наш опыт требует повышенной бдительности в отношении инсульта и других тромботических осложнений у пациентов с COVID-19 при будущих вспышках заболевания, особенно у пациентов со слабой симптоматикой или бессимптомным течением болезни.

Таблица 1. Сводка результатов лабораторных исследований двух членов семьи, инфицированных COVID-19

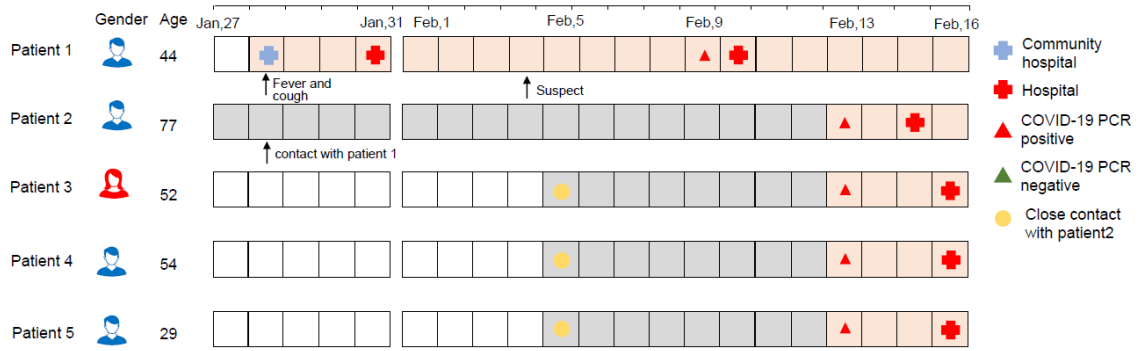
	Семья 1				Семья 2
	Пациент 1*	Пациент 3	Пациент 4	Пациент 5	(Пациент 1*)
$\times 10^9/L$, лейкоциты.	6.67-14.40	3.02-5.89	4.80-7.31	4.02-6.61	3.83-11.85
Количество нейтрофилов, $\times 10^9/L$	4.20-11.81	1.63-3.90	3.00-5.16	1.70-3.70	2.40-10.69
процент нейтрофилов, %	62.9-82.0	53.8-66.1	57.4-70.5	42.2-57.4	62.9-90.2
Количество лимфоцитов, $\times 10^9/L$	1.12-1.90	1.11-1.45	1.30-1.59	1.37-2.18	0.64-1.16
процент лимфоцитов, %	11.6-28.5	21.9-36.7	21.7-27.6	30.2-45.4	5.4-30.2
Количество тромбоцитов, $\times 10^9/L$	255-302	123-300	155-280	181-311	129-176
Гемоглобин, г/л	114-121	118-131	116-168	152-172	144-158
Высокочувствительный С-реактивный белок, мг/л	1.45-49.81	2.43-14.89	8.89-17.25	0.87-11.61	8.79-17.13
сывороточный амилоид А, мг/л	8.4-207.4	28.2-202.5	11.0-71.1	2.5-55.7	85.3-374.0
D-димер, ург/мл	0.34-0.61	0.18	0.13-0.17	0.25	0.87-1.33

Примечание: Пациент 2 в семье 2 был госпитализирован в местную больницу, лабораторные показатели здесь не показаны.

*: нулевой пациент



A Family 1



B Family 2

