

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

ТОП СТРАН С КОЛИЧЕСТВОМ СЛУЧАЕВ КОРОНАВИРУСА СВЫШЕ 100000 ЧЕЛОВЕК:*

| № | Страна | Всего случаев | Всего летальных исходов | Всего пролеченных |
|----------------------|-------------------|-------------------|-------------------------|-------------------|
| ВСЕГО В МИРЕ: | | 12 387 420 | 554 395 | 7 187 389 |
| 1 | США | 3 219 999 | 135 822 | 1 426 428 |
| 2 | Бразилия | 1 759 103 | 69 254 | 1 152 467 |
| 3 | Индия | 794 842 | 21 623 | 495 960 |
| 4 | Россия | 707 301 | 10 843 | 481 316 |
| 5 | Перу | 316 448 | 11 314 | 207 802 |
| 6 | Чили | 306 216 | 6 682 | 274 922 |
| 7 | Испания | 300 136 | 28 401 | - |
| 8 | Великобритания | 287 621 | 44 602 | - |
| 8 | Мексика | 282 283 | 33 526 | 172 230 |
| 9 | Иран | 250 458 | 12 305 | 212 176 |
| 10 | Италия | 242 363 | 34 926 | 193 978 |
| 11 | Пакистан | 240 848 | 4 983 | 145 311 |
| 12 | Южная Африка | 238 339 | 3 720 | 113 061 |
| 13 | Саудовская Аравия | 223 327 | 2 100 | 161 096 |
| 14 | Турция | 209 962 | 5 300 | 190 390 |
| 15 | Германия | 199 198 | 9 125 | 183 600 |
| 16 | Бангладеш | 175 494 | 2 238 | 84 544 |
| 17 | Франция | 170 094 | 29 979 | 78 170 |
| 18 | Колумбия | 133 973 | 4 714 | 56 272 |
| 19 | Канада | 106 805 | 8 749 | 70 574 |
| 20 | Катар | 102 110 | 142 | 97 272 |
| 21 | Китай | 83 585 | 4 634 | 78 609 |

*согласно данным электронной базы данных Worldmeters

В ЭТОМ ДАЙДЖЕСТЕ ВЫ УЗНАЕТЕ:

| | Наименование материала | Стр. |
|--------------------------|--|-------------|
| НАУЧНЫЙ ОБЗОР | <i>Распространенность SARS-CoV-2 в Испании (ENE-COVID): общенациональное популяционное сероэпидемиологическое исследование</i> | 3 |
| | <i>Серопревалентность SARS-CoV-2 в горячих точках COVID-19</i> | 4 |
| | <i>Бессимптомная инфекция SARS-CoV-2 в бельгийских учреждениях длительного ухода</i> | 5 |
| | <i>Передача SARS-CoV-2: последствия для профилактики инфекции</i> | 6 |
| | <i>Объявлена независимая оценка глобального ответа COVID-19</i> | 7 |
| | <i>Уроки, извлеченные из пандемии: ответ одной медицинской школы на COVID-19</i> | 7 |
| | <i>Цитотоксическая вакцина, вызванная T-лимфоцитами, против SARS-CoV-2 с использованием иммуноинформатики</i> | 8 |
| | <i>Успешное ведение случая инфекции SARS-CoV-2 у пациента с поздним ревматоидным артритом путем снижения дозы иммуносупрессивного препарата</i> | 9 |
| | <i>Ингибирующее действие фитохимических веществ из <i>Azadirachta Indica</i> A Juss. и <i>Tinospora cordifolia</i> (Thunb.) Miers против SARS-CoV-2 M^{pro} и Spike Protease-In In Silico Analysis</i> | 9 |
| | <i>Дизайн, молекулярная стыковка и анализ In Silico аналогов хлорохина и гидроксихлорохина против мишени SARs-COV-2 (6w63.pdb)</i> | 10 |

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

Распространенность SARS-CoV-2 в Испании (ENE-COVID): общенациональное популяционное исследование

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31483-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31483-5)

6 июля 2020 года

Испания является одной из европейских стран, наиболее пострадавших от пандемии COVID-19. Серологические обследования являются ценным инструментом для оценки масштабов эпидемии, учитывая наличие бессимптомных случаев и ограниченный доступ к диагностическим тестам. Это общенациональное популяционное исследование направлено на оценку серопревалентности инфекции SARS-CoV-2 в Испании на национальном и региональном уровнях.

Методы

35 883 домохозяйства были отобраны из муниципальных списков с использованием двухэтапной случайной выборки, стратифицированной по размеру провинции и муниципалитета, со всеми жителями, приглашенными для участия. С 27 апреля по 11 мая 2020 года 61 075 участников (75,1% от всех контактных лиц в отдельных домохозяйствах) ответили на вопросник по истории симптомов, совместимых с COVID-19, и факторам риска, прошли тест на антитела к месту лечения и, если согласился, сдал образец крови для дополнительного тестирования с помощью хемилюминесцентного иммуноанализа. Распространенность антител IgG корректировали с использованием весов выборки и пост-стратификации, чтобы учесть различия в показателях отсутствия ответов в зависимости от возрастной группы, пола и дохода от переписного участка. Используя результаты обоих тестов, мы рассчитали диапазон серопревалентности, максимизирующий либо специфичность (положительную для обоих тестов), либо чувствительность (положительную для любого теста).

Выводы

Серопревалентность составляла 5,0% (95% ДИ 4 · 7–5 · 4) по тесту на месте лечения и 4,6% (4 · 3–5 · 0) по иммуноанализу с диапазоном специфичности-чувствительности От 3 · 7% (3 · 3–4 · 0; оба теста положительные) до 6 · 2% (5 · 8–6 · 6; либо тест положительный), без различий по полу и более низкой серопревалентности у детей младше 10 лет (<3 · 1% по тесту на месте оказания медицинской помощи). Была отмечена значительная географическая изменчивость, с более высокой распространенностью в районе Мадрида (> 10%) и меньшей в прибрежных районах (<3%). Серопревалентность среди 195 участников с положительной ПЦР более чем за 14 дней до посещения исследования варьировалась от 87,6% (81 · 1–92 · 1; оба теста положительные) до 91 · 8% (86 · 3–95 · 3; любой тест положительны). У 7273 человек с аносмией или по крайней мере тремя симптомами серопревалентность варьировала от 15,3% (13,8–16,8) до 19,3% (17,7–21,0). Около трети серопозитивных участников были бессимптомными, варьируя от 21,9% (19,1–24,9) до 35,8% (33-1–38,5). Только 19,5% (16,3–23,2) участников с симптомами, которые были серопозитивны с помощью теста на момент оказания медицинской помощи и

иммуноанализа, сообщили о предыдущем тесте ПЦР.

Интерпретация

Большая часть населения Испании является серонегативной по отношению к инфекции SARS-CoV-2, даже в районах горячих точек. В большинстве случаев, подтвержденных ПЦР, обнаруживаются выявляемые антитела, но у значительной части людей с симптомами, совместимыми с COVID-19, тест ПЦР не проводился, и, по крайней мере, треть инфекций, определенных серологически, были бессимптомными. Эти результаты подчеркивают необходимость сохранения мер общественного здравоохранения, чтобы избежать новой эпидемической волны.

Серопревалентность SARS-CoV-2 в горячих точках COVID-19

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31482-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31482-3)

6 июля 2020 года

Первые исследования серопревалентности SARS-CoV-2 из когорт, представляющих общую популяцию, стали доступны из горячих точек COVID-19, таких как Китай, США, Швейцария и Испания. В *The Lancet*, некоторые ученые отдельно представляют репрезентативные данные о серопревалентности населения Испании и Швейцарии, собранные с апреля по начало мая этого года. Исследования проводились как в сильно пострадавшем городском районе Женевы, Швейцарии, так и во всей Испании, охватывая как сильно, так и менее пострадавшие провинции. В обоих исследованиях были отобраны случайно отобраные участники, но исключены узаконенные группы населения (т.е. постоянные жители таких учреждений, как тюрьмы или дома престарелых, а также госпитализированные жители), что является явным ограничением. Они полагались на IgG в качестве маркера для предыдущего воздействия, которое было обнаружено двумя анализами для подтверждения положительных результатов.

Испанское исследование, в котором приняли участие более 60 000 участников, показало общенациональную серопревалентность 5,0% (95% ДИ 4,7–5,4); диапазон специфичности-чувствительности от 3,7% [оба теста положительны] до 6 · 2% [по крайней мере, один положительный тест]), при этом городские районы вокруг Мадрида превышают 10% (например, серопревалентность с помощью иммуноанализа в Куэнке составляет 13,6% [95% ДИ 10 · 2–17 · 8]). Эти различия в серопревалентности также отражены в лабораторно подтвержденных случаях COVID-19, которые были намного выше в городских районах, чем в сельской местности. Аналогичные цифры были получены среди 2766 участников швейцарского исследования, 7 из которых данные по серопревалентности из Женевы достигли 10,8% (8,2–13,9) в начале мая. Довольно низкая серопревалентность в горячих точках COVID-19 в обоих исследованиях соответствует данным из Ухани, эпицентра и предполагаемого происхождения пандемии SARS-CoV-2. Удивительно, но исследование, проведенное в Ухане приблизительно через 4–8 недель после пика инфекции, показало низкую серопревалентность 3,8% (2,6–5,4) даже у работников

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

здравоохранения, подвергающихся сильному воздействию, несмотря на перегруженную медицинскую помощь system.4 Ни в одном из исследований не сообщалось о половых различиях, а в обоих исследованиях из Женевы и Испании сообщалось о более низкой серопревалентности у детей, чем у взрослых. Отражает ли это более низкую восприимчивость детей к инфекции в целом, или, скорее, исследования были предприняты, когда школы и детские сады были закрыты, еще предстоит выяснить.

Ключевым выводом из этих репрезентативных когорт является то, что большая часть населения, по-видимому, оставалась не подверженной воздействию SARS-CoV-2, даже в районах с широко распространенной вирусной циркуляцией. Эти результаты подтверждаются наблюдением, что даже страны без строгих мер локализации сообщили о столь же низкой серопревалентности - например, Швеция, которая сообщила о распространенности на уровне 7,3% в конце апреля, что делает их далекими от достижения естественного иммунитета в популяции.

Такие исследования серопревалентности предоставляют информацию только о предыдущем воздействии, а не об иммунитете, так как нейтрализующие антитела не измеряются. Поскольку формальное определение корреляции защиты для SARS-CoV-2 не было определено, мы не знаем, какой титр нейтрализующих антител защитит выздоровевших пациентов от вторичной инфекции или не нейтрализующие антитела также могут способствовать защите. По аналогии с простудными коронавирусами иммунитет после инфицирования SARS-CoV-2 считается неполным и временным, длящийся всего от нескольких месяцев до нескольких лет. Подгруппа бессимптомных случаев SARS-CoV-2 демонстрирует более низкое содержание антител ответ и титры, которые уменьшаются быстро. Неизвестно, защищены ли эти пациенты другими иммунными функциями, такими как клеточный иммунитет. Таким образом, такие лица не будут обнаружены с помощью серологических анализов, но могут нарушить истинную степень воздействия.

Бессимптомная инфекция SARS-CoV-2 в бельгийских учреждениях длительного ухода

[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30560-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30560-0)

3 июля 2020 года

По состоянию на 1 июля в Бельгии зарегистрировано 61 509 подтвержденных случаев тяжелой формы острого респираторного синдрома коронавируса 2 (SARS-CoV-2) и 9754 связанных со смертельным исходом. В начале апреля министерство здравоохранения приняло решение провести кампанию массового тестирования в учреждениях долгосрочного ухода (ФУНТ; приложение р 1). Региональные власти распространяли тесты, отдавая приоритет учреждениям с большим числом подозреваемых случаев. У жителей и персонала были взяты мазки из носоглотки и ротоглотки и отправлены для проведения ПЦР-анализа в реальном времени в предварительно отобранных лабораториях по всей стране. Идентификационные номера образцов были

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

зарегистрированы онлайн вместе с возрастом, полом и статусом симптомов на момент тестирования.

Мы провели перекрестный анализ данных, полученных из лабораторий в период с 8 апреля по 18 мая 2020 года (полное описание в приложении стр. 1). Было протестировано 280 427 человек, в том числе 142 100 (51%) жителей и 138 327 (49%) сотрудников. Средний возраст составлял 42 года (IQR 31–52) для персонала и 85 лет (72–90) для жителей. Были представлены данные для 2074 LTCF (из 2500 приглашенных к участию), причем медиана составляла 181 тест (IQR 124–266) на учреждение. 8343 (3,0%) человека дали положительный результат, в том числе 2953 (2,1%) персонала и 5390 (3,8%) жителей. При корректировке по групповой категории (т. Е. Персонал или резидент) и возрастной группе шансы на положительный результат тестирования были выше для женщин, чем для мужчин (отношение шансов 1 · 2, 95% ДИ 1 · 1–1 · 2) и для людей которые были симптоматическими, чем у тех, кто не имел симптомов (8,5, 8,0-0,9). Симптомы не были зарегистрированы у 6244 (74,8%, 95% ДИ 73 · 9–75 · 8) из 8343 человек с положительным результатом теста, включая 2185 (74,0%, 72 · 4–75 · 6) сотрудников и 4059 (75,3%, 74 · 1–76 · 5) жителей.

Этот анализ большого количества тестов, выполненных в LTCFs, показывает высокую долю бессимптомных случаев. Доля инфекций SARS-CoV-2, которые были бессимптомными, варьировалась от 20% до 88% от тестируемой популяции в предыдущих исследованиях. Продолжал развиваться симптомы. Поэтому представленные пропорции включают как предсимптомные, так и бессимптомные случаи SARS-CoV-2. Риск недооценки симптомов, хотя и смягчается медицинской оценкой, сохраняется.

О схожих вирусных нагрузках сообщалось между симптоматическими и бессимптомными случаями что делает возможной передачу и распространение вируса для обеих групп. В LTCFs бессимптомные носители вируса могут представлять собой важный фактор передачи. Чтобы ограничить распространение SARS-CoV-2 в закрытых жилых помещениях, мы повторяем важность широкого применения широких мер по профилактике и борьбе с инфекциями, пока эпидемия продолжается.

Передача SARS-CoV-2: последствия для профилактики инфекции

<https://www.who.int/news-room/detail/09-07-2020-independent-evaluation-of-global-covid-19-response-announced>

9 июля 2020 года

ВОЗ регулярно выпускает научные обзоры для подробного объяснения тем для научной аудитории. В сводке о передаче COVID-19 обобщается как вирус распространяется между людьми, которые могут передавать вирус и когда люди передают инфекцию от одного к другому, для принятия профилактических мер. Также изложены некоторые ключевые области, в которых необходимы дополнительные исследования, и то, как эти результаты помогут формировать

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

советы и рекомендации. Эта информация важна для понимания того, как лучше всего предотвратить заражение и ограничить распространение вируса между людьми. Научные труды ВОЗ являются живыми документами, то есть обновляются по мере появления новых исследований.

Объявлена независимая оценка глобального ответа COVID-19

<https://www.who.int/news-room/detail/09-07-2020-independent-evaluation-of-global-covid-19-response-announced>

9 июля 2020 года

Генеральный директор ВОЗ Тедрос Адханом Геюодейесус объявил о создании Независимой группы по готовности к пандемии и ответным действиям (IPPR) для оценки реакции мира на пандемию COVID-19.

В своих выступлениях перед государствами-членами ВОЗ Генеральный директор заявил, что сопредседателями Группы будут бывший премьер-министр Новой Зеландии Хелен Кларк и бывший президент Либерии Эллен Джонсон Сирлиф. Премьер-министр Кларк возглавил Программу развития Организации Объединенных Наций, а президент Сирлиф является лауреатом Нобелевской премии мира.

Д-р Тедрос предложил созвать в сентябре специальную сессию Исполнительного комитета для обсуждения результатов работы Группы. В ноябре Группа представит промежуточный доклад о возобновлении работы Всемирной ассамблеи здравоохранения.

В январе 2021 года Исполнительный совет проведет свою очередную сессию, на которой будет обсуждаться работа Группы; и в мае следующего года на Всемирной ассамблее здравоохранения группа представит свой основной доклад.

Генеральный директор отметил, что Независимый надзорный и консультативный комитет Программы ВОЗ по чрезвычайным ситуациям в области здравоохранения также продолжит свою работу.

Уроки, извлеченные из пандемии: ответ одной медицинской школы на COVID-19

<https://www.researchsquare.com/article/rs-40374/v1>

9 июля 2020 года

13 марта 2020 года все университеты в Израиле были закрыты, и был осуществлен переход к онлайн-обучению. Все клинические ротации были временно приостановлены. Мы описываем изменения в преподавании и обучении во время пандемии и оценку этих изменений.

Методы

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

Было проведено несколько опросов. Отобранным преподавателям было предложено прокомментировать переход к онлайн-обучению и оценить, какие практики могут быть приняты для будущего использования.

Результаты

Общая удовлетворенность онлайн-обучением была высокой. Сообщалось также о высокой удовлетворенности в связи с проведением онлайн-лекций, эффективным переходом к онлайн-обучению и поддержанием академических успехов, несмотря на проблемы COVID-19. Двадцать три процента студентов-медиков предпочли продолжить эксклюзивное онлайн-обучение в будущем. Сорок пять процентов выступают за смешанное обучение, в основном онлайн. Избранные проблемы и возможности обсуждаются.

Выводы

Быстрый переход к онлайн-обучению и обучению прошел успешно. Извлеченные уроки и рекомендации на будущее представлены.

Цитотоксическая вакцина, вызванная T-лимфоцитами, против SARS-CoV-2 с использованием иммуноинформатики

<https://www.researchsquare.com/article/rs-40659/v1>

9 июля 2020 года

Разработка эффективных противодействующих средств против нового коронавирусного заболевания, вызываемого штаммами SARS CoV-2, требует четкого понимания для понимания связанных с ним иммунных реакций. Поглощение доступных терапевтических средств совершенно оправдывает разработку потенциальной вакцины для борьбы со смертельной ситуацией. Здесь мы сообщаем иммуномодулятор цитотоксических T-клеточных лимфоцитов с помощью передовых методов иммуноинформатики для спайк-гликопротеина SARS CoV-2, который может генерировать надежный иммунный ответ с убедительными иммунологическими параметрами (антигенность, сродство к TAP, MHC-связующее), порождающим эффективную вирусную вакцину. Сильное связывание конструкции CTL с MHC-1 и мембранно-специфическим TLR2 было достигнуто посредством молекулярного докинга и моделирования молекулярной динамики в явной системе. В терминальных остатках и в разных петлях сегментов β -линкера TLR2-эпитопа (остатки 105-156 и 239-254) наблюдаются крутые колебания RMSD и непреодолимые остаточные колебания до 0,4 нм. Пониженное значение Rg (3,3 нм) и застойный анализ SASA (275 нм / S2 / N после 8 нс и 5 нс) для поверхности белка и его ориентации в открытых и скрытых областях предполагают большую компактность благодаря сильному связыванию эпитопа. Кандидат на вакцину CTL обеспечивает высокую способность вызывать критические иммунорегуляторы, такие как T-клетки и клетки памяти, что доказано в анализах иммунизации *in silico* и может быть дополнительно подтверждено в анализах *in vitro* и *in vivo*.

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

Успешное ведение случая инфекции SARS-CoV-2 у пациента с поздним ревматоидным артритом путем снижения дозы иммуносупрессивного препарата

<https://www.researchsquare.com/article/rs-40731/v1>

9 июля 2020 года

Пациенты с ревматоидным артритом (РА) обычно получают иммунодепрессанты, и у них более высокий риск инфекций. Имеются ограниченные данные относительно пациентов с РА с COVID-19. В этой статье сообщается о пациенте с РА с острой инфекцией SARS-CoV-2, которая успешно справляется с уменьшением дозы иммунодепрессантов.

Ингибирующее действие фитохимических веществ из *Azadirachta Indica* A Juss. и *Tinospora cordifolia* (Thunb.) Miers против SARS-CoV-2 M^{pro} и Spike Protease-In In Silico Analysis

<https://www.researchsquare.com/article/rs-40646/v1>

8 июля 2020 года

Лекарственные растения из Китая, Марокко, Алжира, Африки и Индии были протестированы на противовирусную эффективность в SARS-CoV-2. В аюрведической медицине описано множество лекарственных растений. Нимба (*Azadirachta indica* A. Juss) используется при лихорадке, бактериальных и вирусных инфекциях, а Амрита (*Tinospora cordifolia* (Thunb.) Miers) используется в противовирусных, жаропонижающих и противовоспалительных целях. Комбинация обоих этих растений называется нимбамритам, и она широко используется при гипертермии, дерматитах, вирусных инфекциях и т. Д. Спайтовая протеаза (PDB ID 6VXX) и M^{pro} (PDB ID 6LU) были получены из RCSB и 16 лигандов из *A. indica*. и 6 лигандов из *T. cordifolia* были получены от IMPPAT и PubChem. Для стыковки использовался встроенный в AutoDock Vina PyRx. Ремдесивир был взят в качестве препарата сравнения. Исследование *in vitro* Cordifolide A из *T. cordifolia* показало наивысшие оценки с -8,2 ккал / моль и -10,3 ккал / моль с M^{pro} протеазой и протеазой Спайка соответственно. Кордифолид А имел 4 Н-связи, а Кемпферол имел 7 нетрадиционных связей, включая ван-дер-Вааль с M^{pro} (6LU7) протеазой. Взаимодействия с 6VXX имели 5 Н-связей в каждом лиганде Cordifolide A и Azadirachtin B. В нашем исследовании были идентифицированы предотвращение проникновения вируса путем нацеливания на рецептор-хозяин спайка протеазы ACE2 и ограничение репликации вирусного генома путем нацеливания на остатки M^{pro}. *A.indica* и *T.cordifolia* являются многообещающими терапевтическими средствами в COVID-19.

Дизайн, молекулярная стыковка и анализ In Silico аналогов хлорохина и гидроксихлорохина против мишени SARs-COV-2 (6w63.pdb)

<https://www.researchsquare.com/article/rs-40615/v1>

8 июля 2020 года

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

Компьютерное проектирование лекарств было эффективной стратегией и подходом для обнаружения, разработки, анализа, ускорения и экономии дизайна и разработки лекарств и биологически активных молекул. Всего было разработано и фактически проанализировано двенадцать аналогов хлорохина (CQ) и гидроксихлорохина (HCQ) с использованием программного обеспечения PyRx, Molinspiration, Swiss ADME, программного обеспечения Swiss-Target Prediction и ProTox-II-Prediction платформы токсичности. На основании док-исследований, проведенных с использованием Autodock vina, получено пять аналогов; H-368 (-6,0 ккал / моль), H-372 (-6,0 ккал / моль), H-156 (-5,9 ккал / моль), H-139 (-5,7 ккал / моль), C-136 (- 5,7 ккал / моль) демонстрировали более высокую аффинность связывания по сравнению с HCQ (-5,5 ккал / моль), тогда как все двенадцать аналогов демонстрировали более высокую аффинность связывания по сравнению с CQ (-4,5 ккал / моль). In silico анализ профиля токсичности этих аналогов показывает более низкий потенциал токсичности и сравнимую активность в отношении некоторых основных изоформ цитохрома P450. Но в отличие от родительских молекул, H-139 и H-156 являются субстратами Р-гликопротеинов (P-gp), что подразумевает, что эти аналоги обладают высоким клиренсом и меньшими фармакокинетическими взаимодействиями лекарственное средство-лекарственное средство по сравнению с исходными молекулами. Здесь мы предлагаем эти аналоги в качестве потенциальных ингибиторов или соединений свинца против коронавируса с целью проведения более молекулярно-динамического моделирования, их синтеза и проведения исследований in vitro.