

Институт за епидемиологија
и биостатистика со медицинска информатика
Медицински факултет Скопје

КОРОНАВИРУСНА БОЛЕСТ 2019 (COVID -19)

Проф. д-р Драган Даниловски

Воведни напомени

Пандемијата на коронавирус 2019-2020 е предизвикана од САРС-КоВ-2. Избувнувањето на поголем број случаи за прв пат беше идентификувано во Вухан, Хубеи, Кина, во декември 2019 година и беше прогласена пандемија од Светската здравствена организација (СЗО) на 11 март 2020 година.

До 16 април 2020, пријавени се 2.129.427 случаи на КОВИД-19 во повеќе од 190 земји и територии, со 142.712 смртни случаи и 539.000 оздравени.

Најголем број регистрирани случаи има во САД, 654343 (1.977/1м), 6.195 смртни случаи (101/1м) и 33,490 оздравени.

Состојба во Македонија: На 16 април 1.081 вкупно (519/1м), вкупно смртни случаи 46 (22/1м) и 121 оздравени.

Инкубација

- Вообичаениот период на инкубација (времето помеѓу инфекцијата и почетокот на симптомите) се движи од еден до 14 дена; најчесто пет дена. Во еден единствен случај, регистрирана е инкубација од 27 дена.

Начини на ширење

- Вирусот најчесто се шири преку близок контакт и преку капки назофарингеален секрет продуцирани при кашлање, кивање, како и преку аеросоли дишење и зборување. Може да се рашири и кога се допира загадена површина, а потоа лицето. Најголема е контагиозноста кога луѓето се со симптоми, иако ширењето е можно и пред да се појават симптоми. Времето помеѓу изложеноста и почетокот на симптомите е обично околу пет дена, но може да се движи од 1 до 14 дена, (според некои наоди и до 27 дена).
- Едно лице генерално инфицира два до три други осетливи лица, односно базичниот репродукциски број R_0 е меѓу 2 и 3.

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Здравствените власти во Вухан, главниот град на провинцијата Хубеи, Кина, објавија појава на кластер на случаи на пневмонија од непозната причина на 31 декември 2019 година, а епидемиолошкото истражување е започнато на почетокот на јануари 2020 година. Случаите имале врска со пазарот на морски плодови и затоа се смета дека вирусот има зоолошко потекло. Вирусот што ја предизвикал епидемијата е познат како SARS-CoV-2, и се смета дека е химера меѓу коронавирус на лилјаци и панголини (вид лушпест мравојад).



- Најрано познато лице со симптоми е трасирано наназад до 1 декември 2019 година. Тоа бил човек кој немал видливи врски со подоцна појавениот кластер на „мокриот пазар“. Од почетниот кластер на случаи пријавени во декември 2019 година, беше откриено дека две третини од нив имаат врска со пазарот.
- На 26 февруари 2020 година, СЗО објави дека бројот на нови случаи почнал да опаѓа во Кина, но одеднаш почнал да се зголемува во Италија, Иран и Јужна Кореја и за прв пат, бројот на нови случаи надвор од Кина го надминал бројот на нови случаи во Кина.
- Можно е да имало значително подценето известување на случаи, особено на оние со поблаги симптоми.

Структура според пол во светот

SEX	DEATH RATE confirmed cases	DEATH RATE all cases
Male	4.7%	2.8%
Female	2.8%	1.7%

Структура според возраст во СВЕТОТ

AGE	DEATH RATE confirmed cases	DEATH RATE all cases
80+ years old	21.9%	14.8%
70-79 years old		8.0%
60-69 years old		3.6%
50-59 years old		1.3%
40-49 years old		0.4%
30-39 years old		0.2%
20-29 years old		0.2%
10-19 years old		0.2%
0-9 years old		no fatalities

Коморбидитети

PRE-EXISTING CONDITION	DEATH RATE confirmed cases	DEATH RATE all cases
Cardiovascular disease	13.2%	10.5%
Diabetes	9.2%	7.3%
Chronic respiratory disease	8.0%	6.3%
Hypertension	8.4%	6.0%
Cancer	7.6%	5.6%
<i>no pre-existing conditions</i>		0.9%

***Death Rate** = (number of deaths / number of cases) = **probability of dying if infected by the virus (%)**. The percentages **do not have to add up to 100%**, as they do **NOT** represent share of deaths by condition.

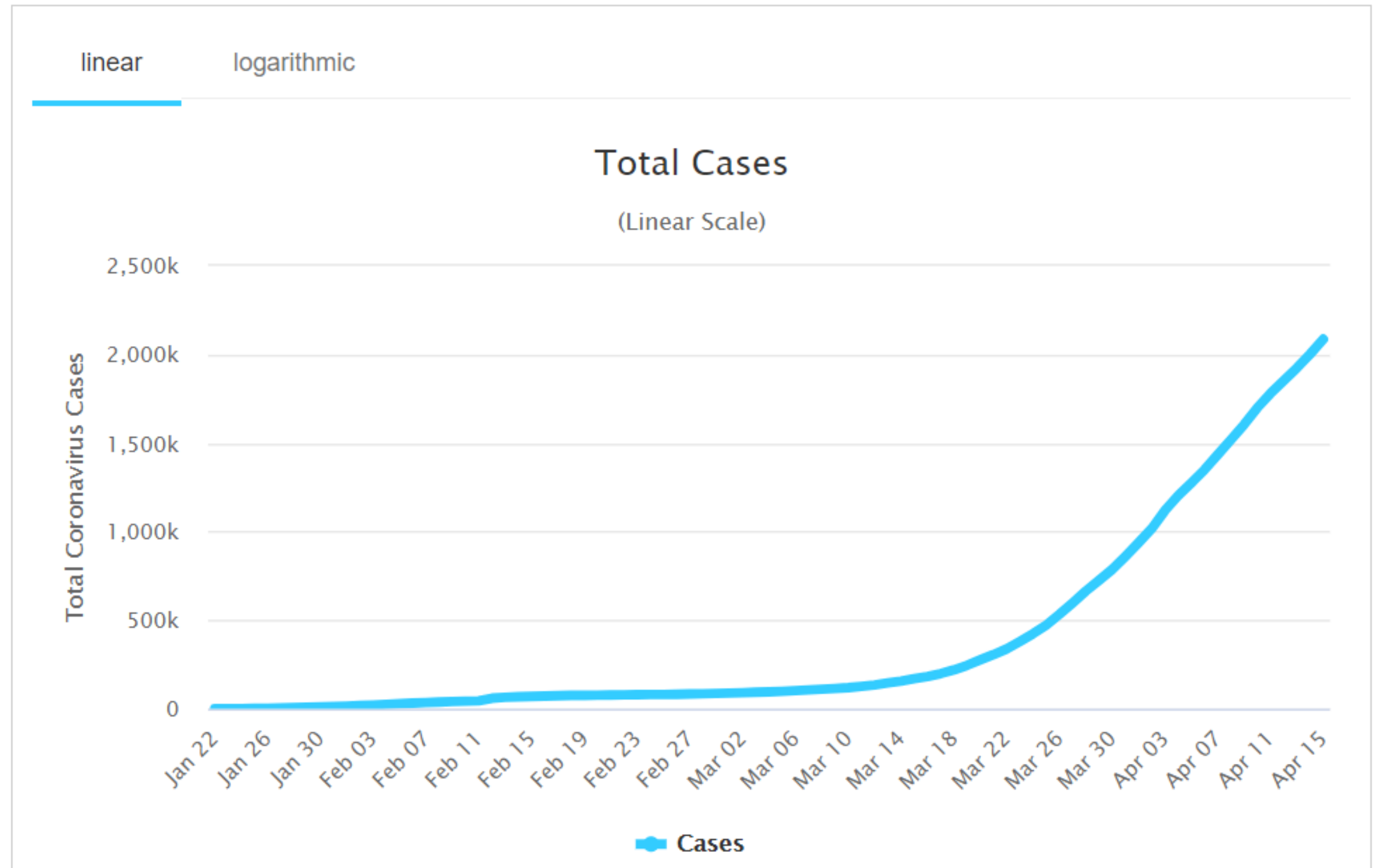
ПОЧИНАТИ

- Времето од развој на симптоми до смрт е помеѓу 6 и 41 дена, а најчесто 14 дена. До 16 април повеќе од 144.950 смртни случаи биле припишани на КОВИД-19. Повеќето од умрените биле постари лица - околу 80% биле над 60 години, а 75% имале претходно постоечки здравствени состојби, вклучувајќи кардиоваскуларни заболувања, дијабетес и хипертензија.
- Првата потврдена смрт била потврдена на 9 јануари 2020 година во Вухан. Првата смрт надвор од Кина се случила на 1 февруари на Филипините, а првата смрт надвор од Азија била во Франција на 14 февруари.
- Проценките на стапката на леталитетот се 3 до 4%, заклучно со 16 април 2020 година. Кај нас е досега 4,5%. Од вкупниот број хоспитализирани, леталитетот е околу 15%.

Дијаграми

Total Cases (worldwide)

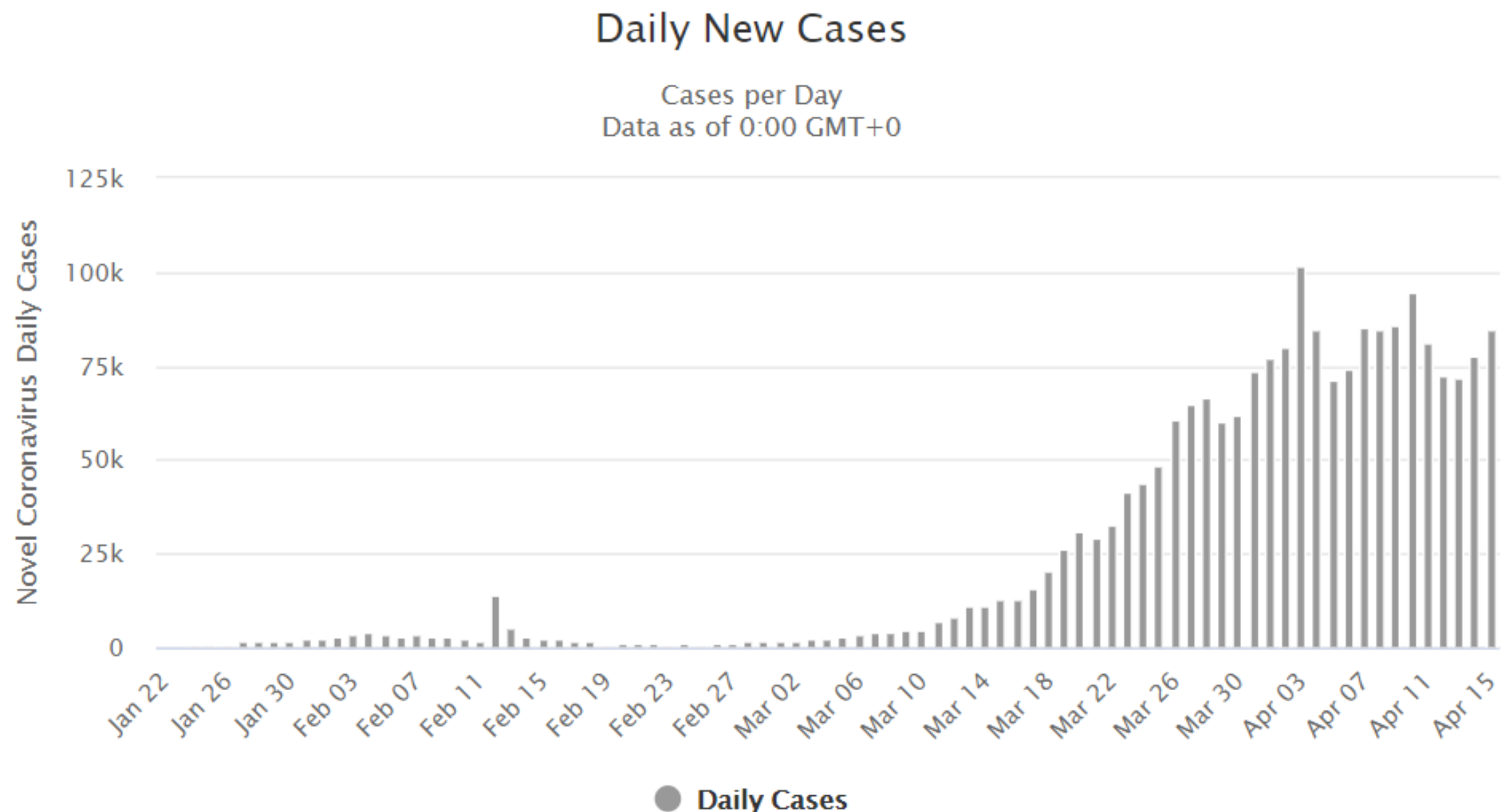
"Total Cases" = total cumulative count (2,178,149). This figure includes deaths and recovered or discharged patients (cases with an outcome).



Daily Cases (worldwide)

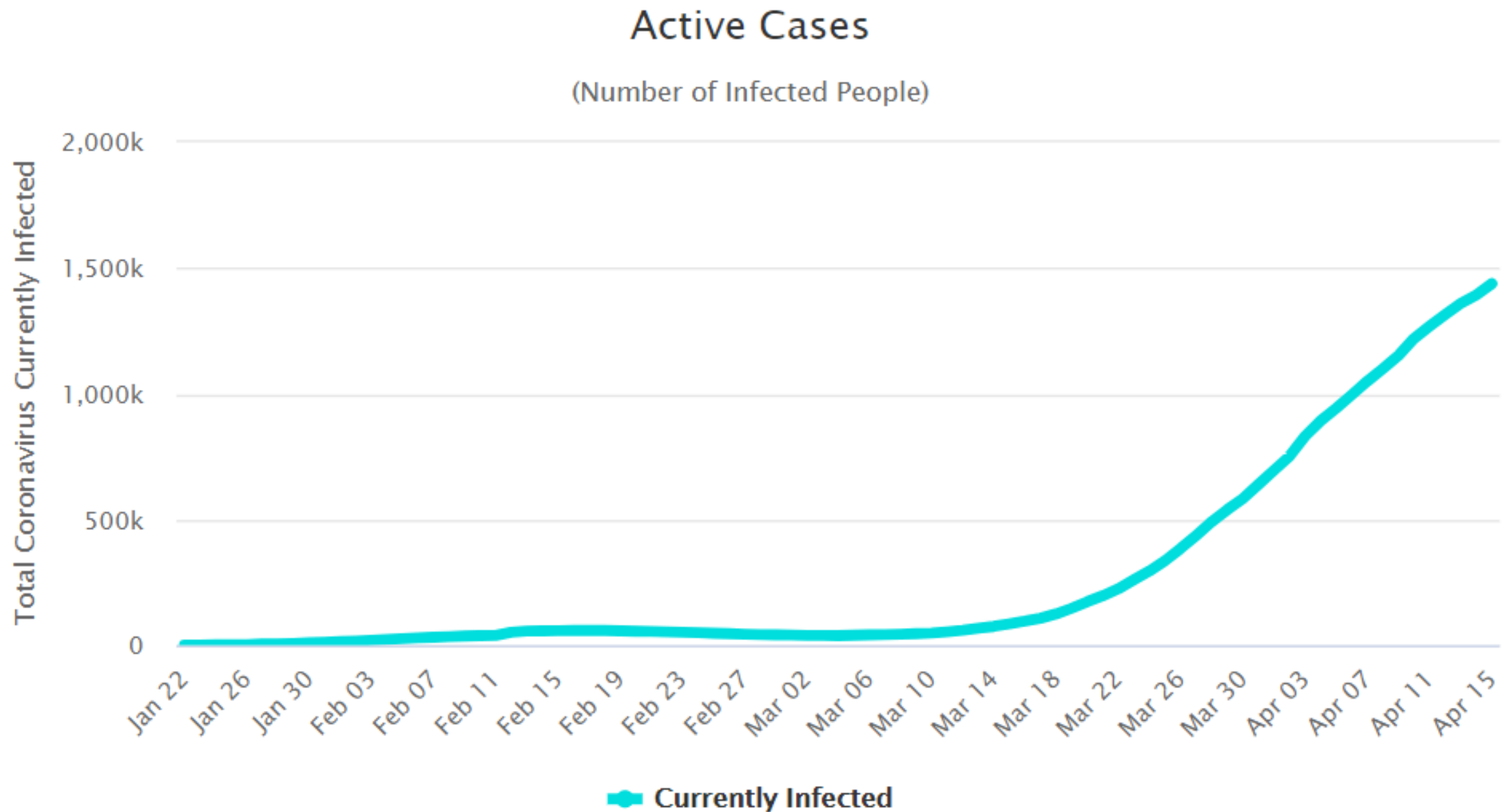
On April 3, the French Government reported 17,827 additional cases and 532 additional deaths from nursing homes that had not been reported previously. On April 2, it had reported 884 additional deaths.

On February 12, China reported 51,152 additional new cases due to a change in how cases were diagnosed and reported. [More details](#)

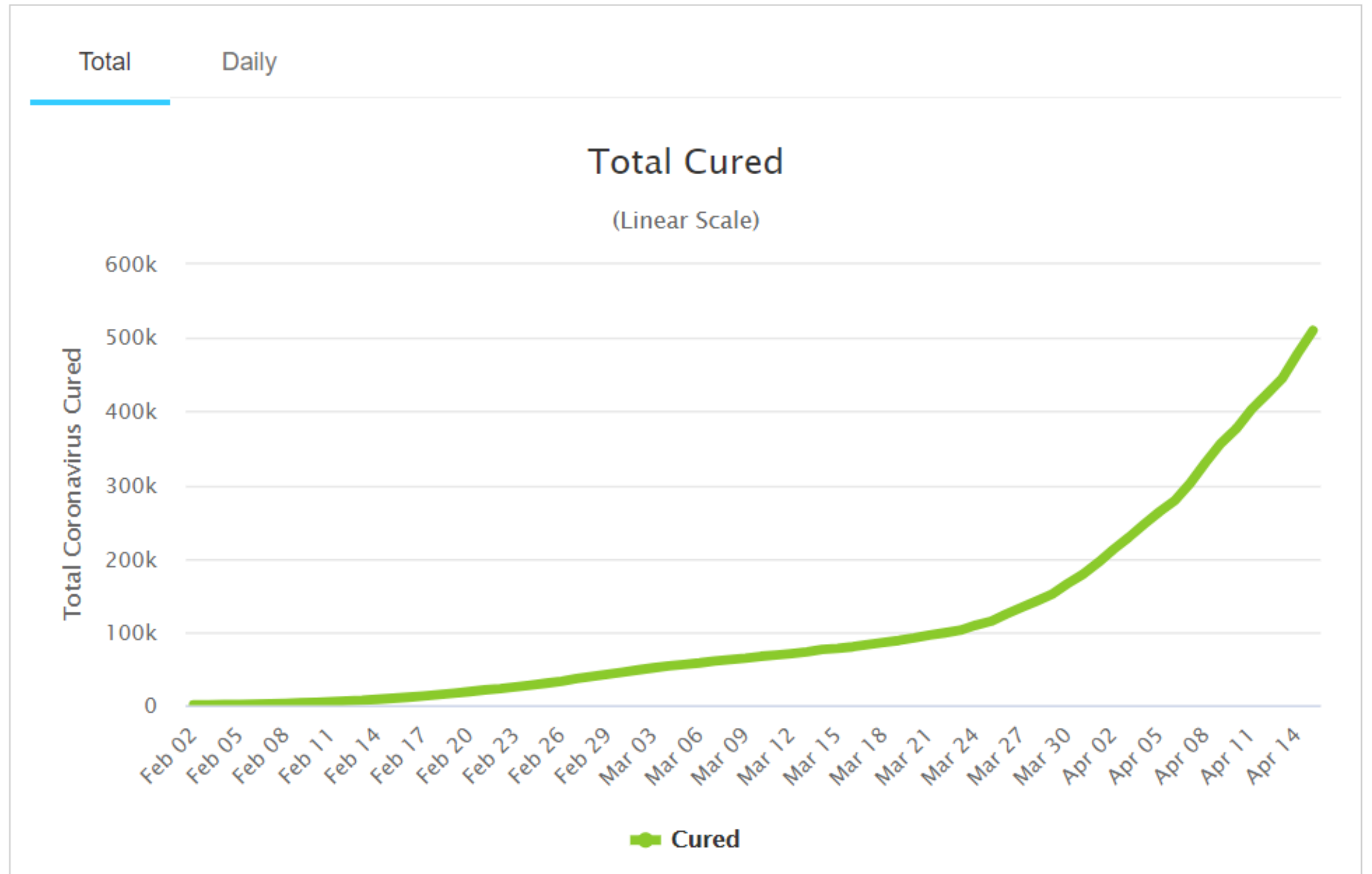


Active Cases

By removing **deaths** and **recoveries** from **total cases**, we get "currently infected cases" or "active cases" (cases still awaiting for an outcome).



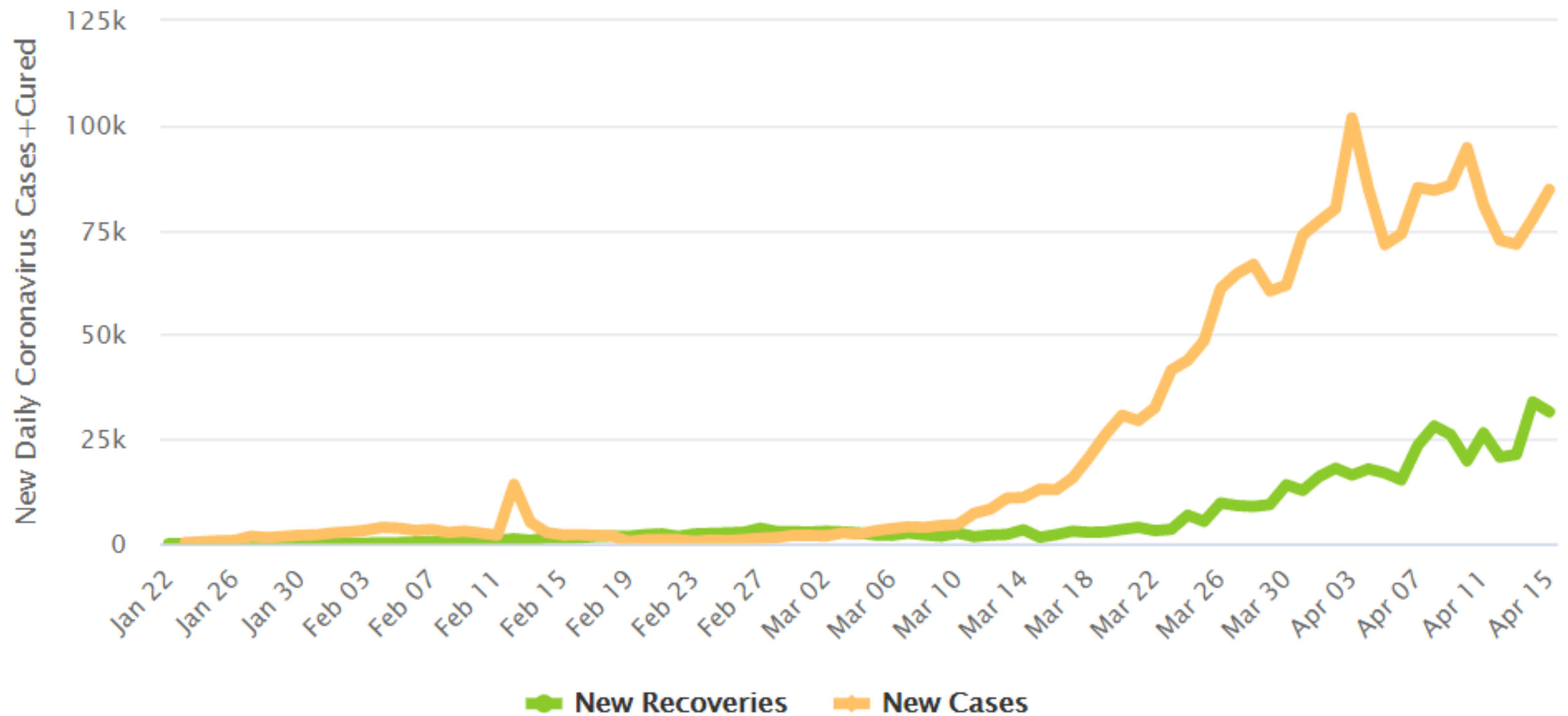
Recovered and Discharged



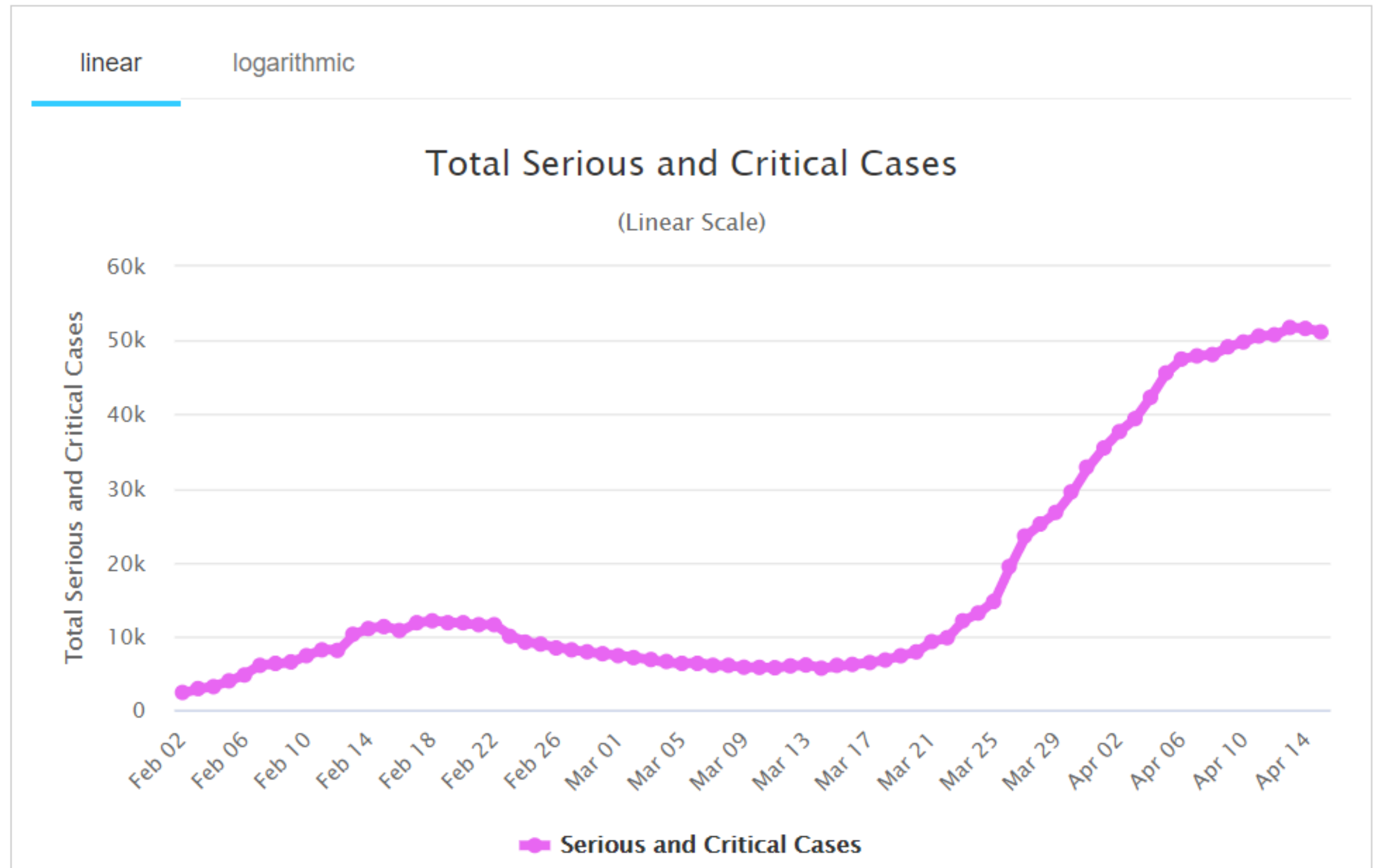
Newly Infected vs. Newly Recovered

New Cases vs. New Recoveries

(Number of newly infected vs. number of recovered and discharged patients each day)



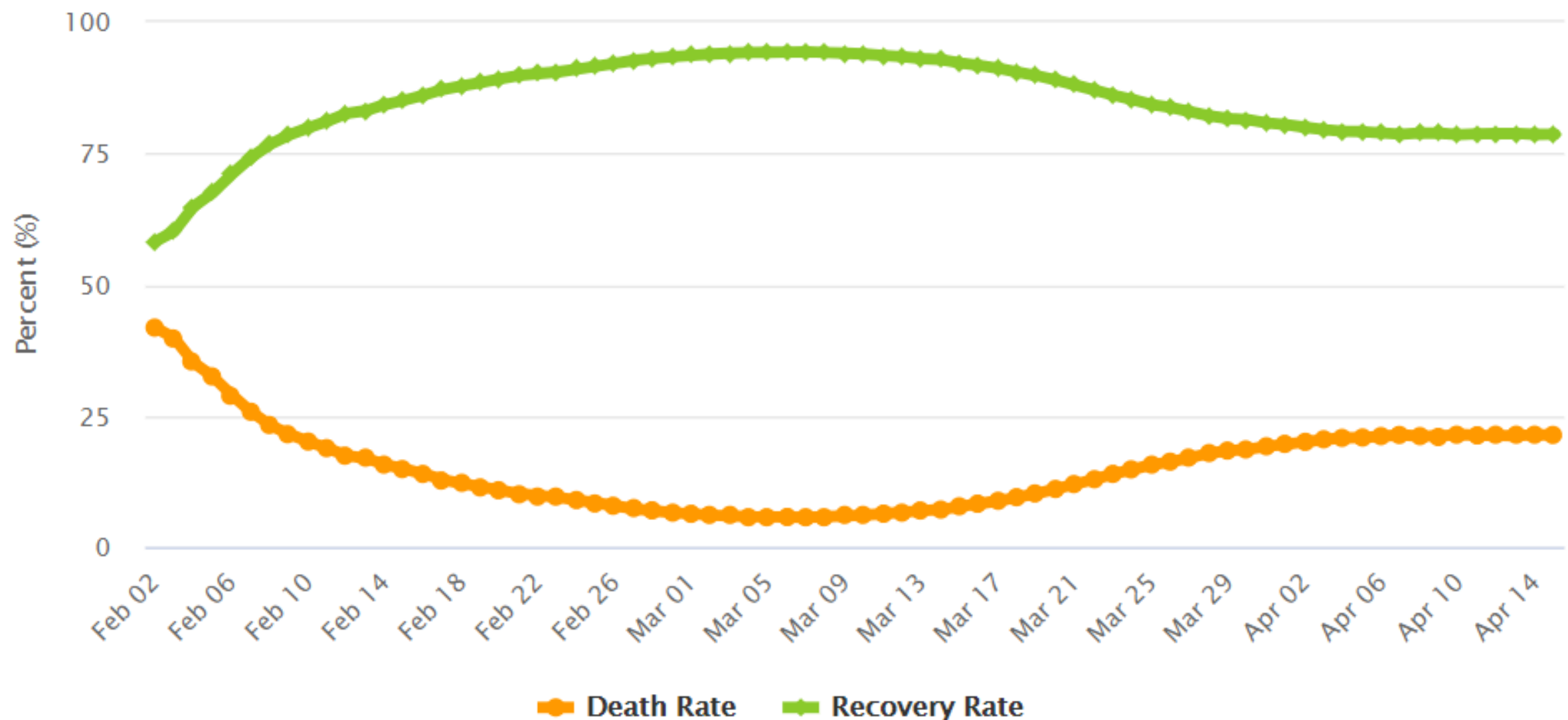
Serious and Critical Cases



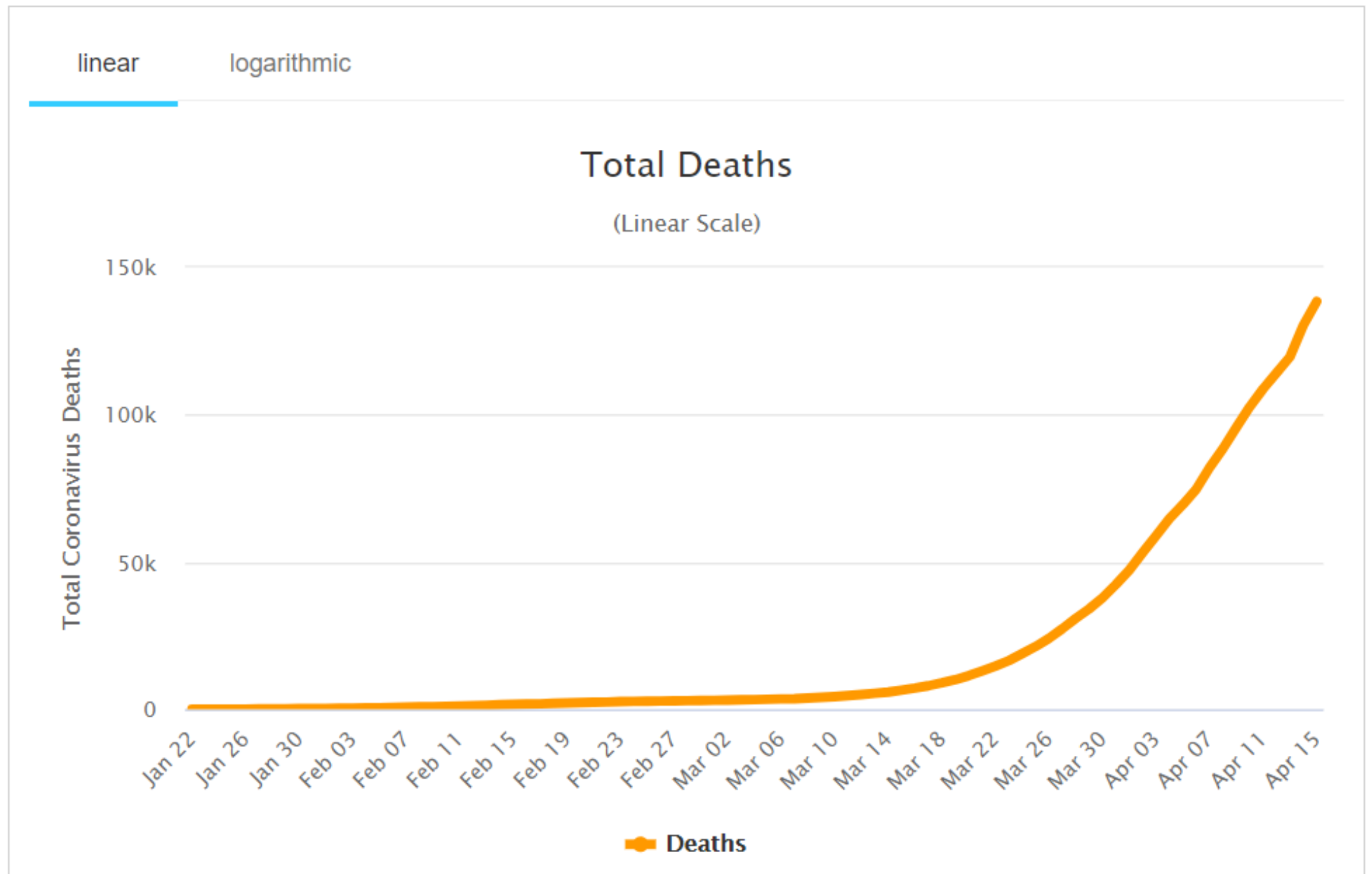
Outcome of Cases (Recovery or Death)

Outcome of total closed cases (recovery rate vs death rate)

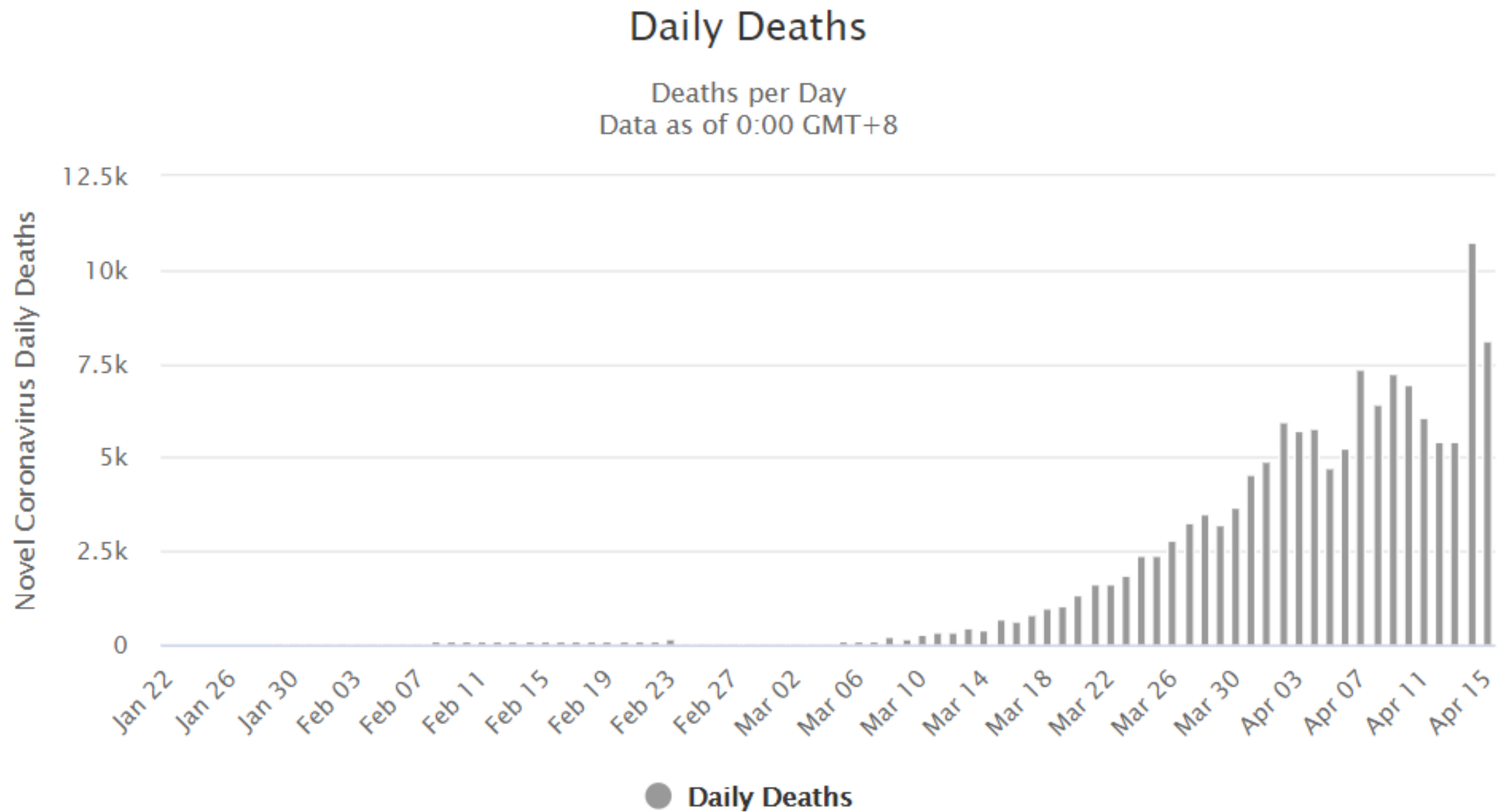
(Cumulative total deaths and recoveries over cumulative number of closed cases)



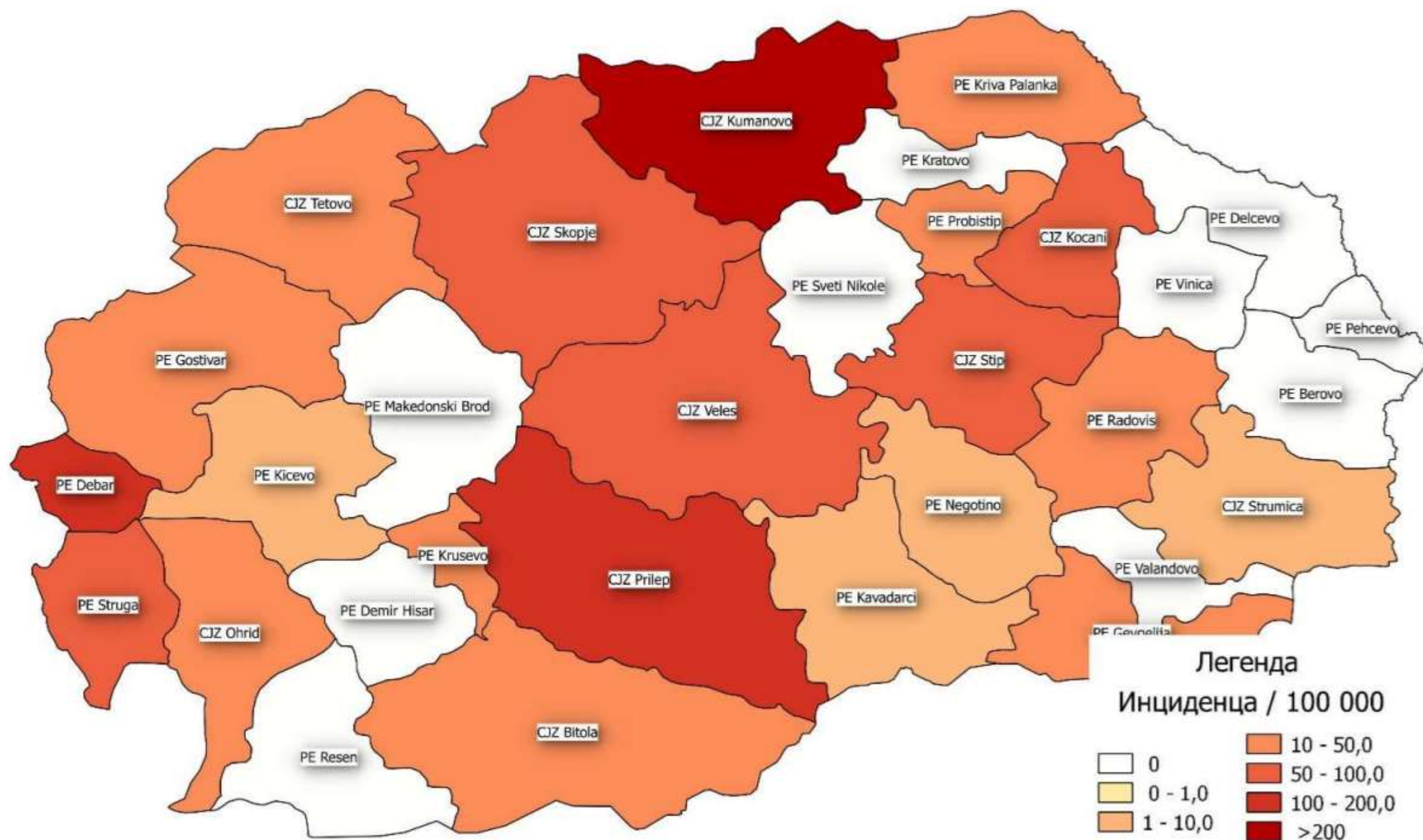
Total Deaths



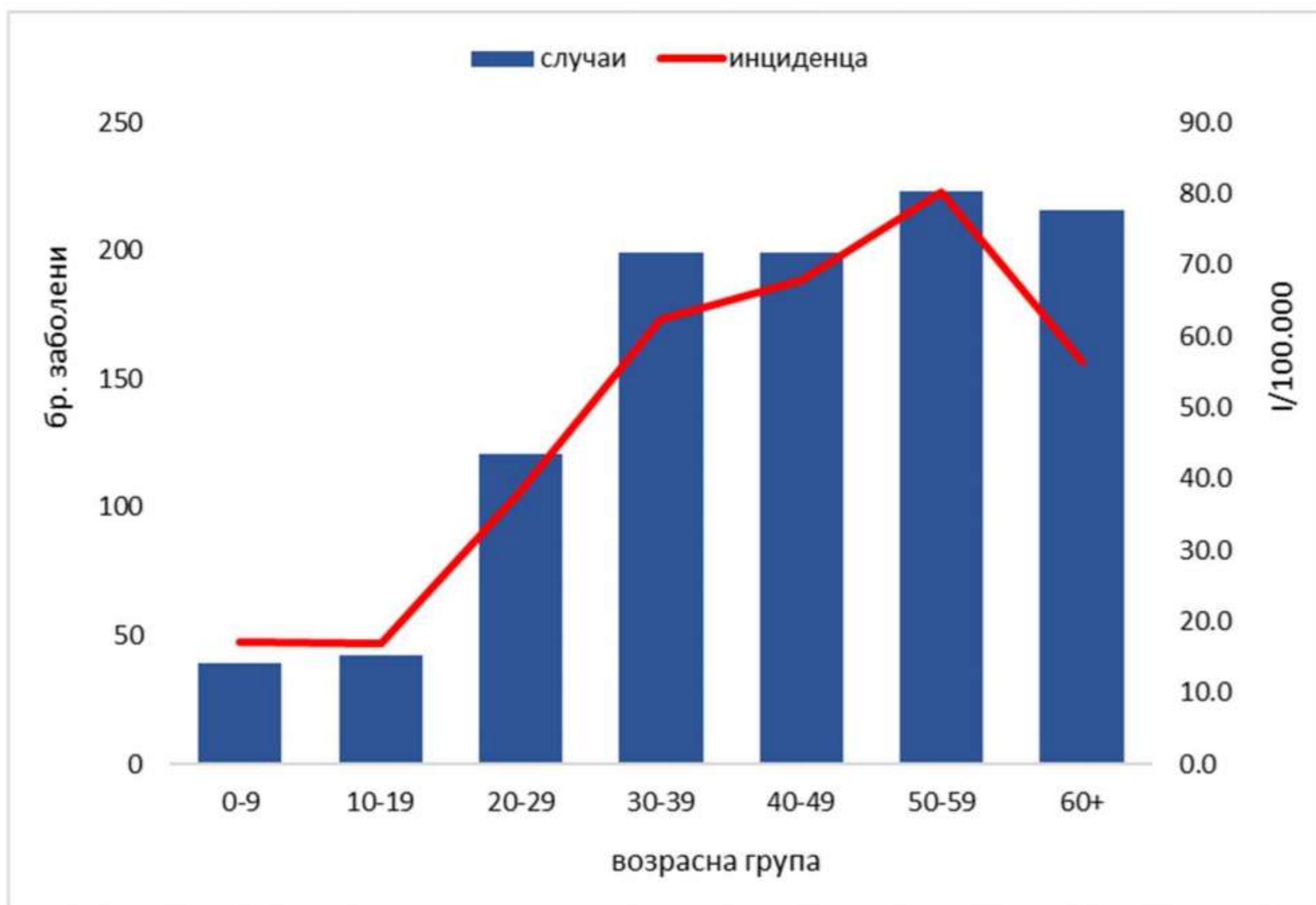
Daily Deaths



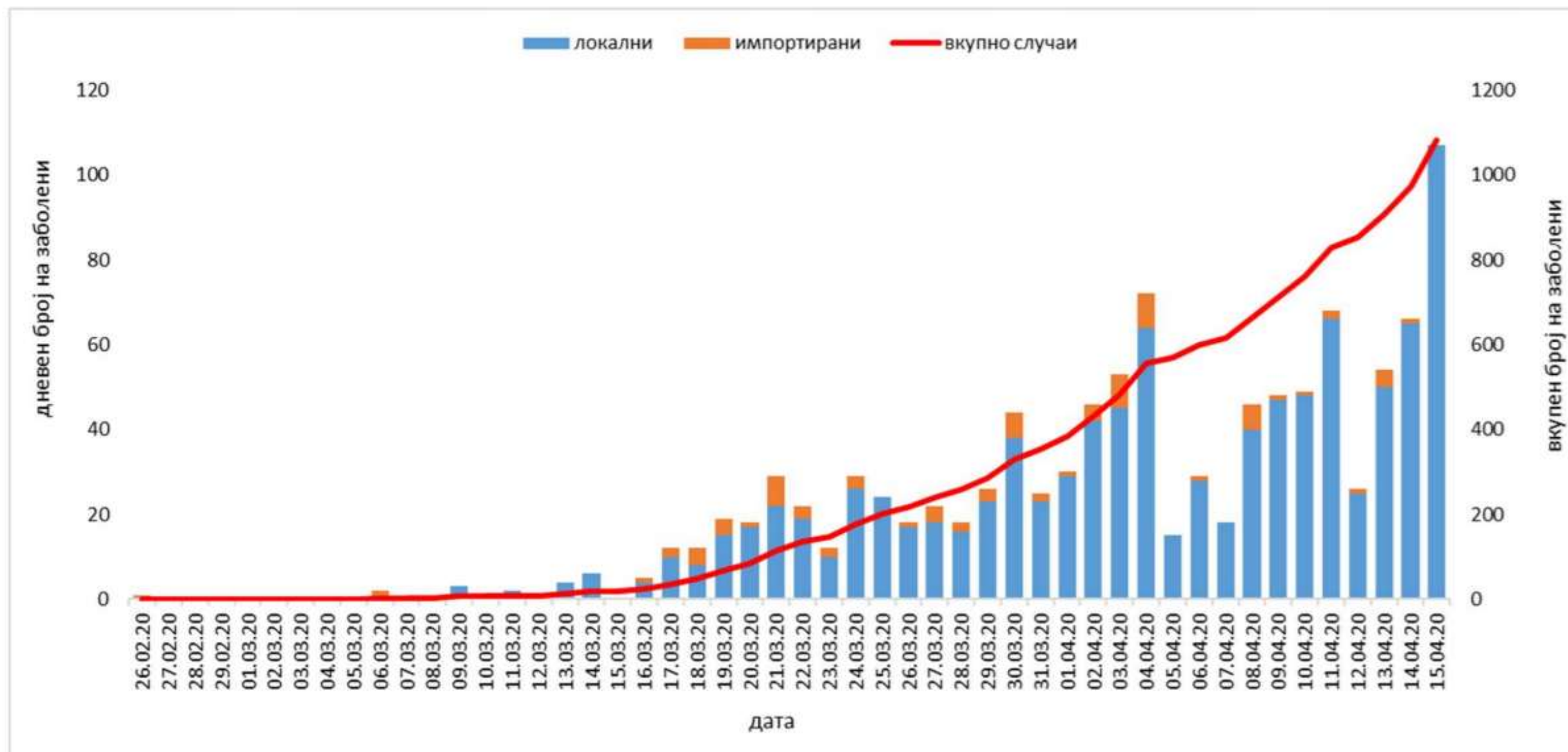
Картограм 1. Инциденца на 100.000 жители, COVID-19, Р.С. Македонија



Графикон 1. Дистрибуција на заболениите од COVID-19 според возрасна група, (n=1039)



Графикон 2. Дистрибуција на заболениите од COVID-19 во С. Македонија според ден на лабораториска дијагностика и начин на стекнување на болеста, 2020 година (n=1081)



Клиничка слика

- Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China - JAMA, Wang et al., February 7, 2020

Wang et al

Findings from the Wang et al study published on JAMA and based on 138 hospitalized patients [2]

Common symptoms included:

(Wang et al study) [2]

Fever	98.6%
Fatigue	69.6%
Dry cough	59.4%

The median time observed:

- from **first symptom** to → **Dyspnea** (Shortness of breath) = **5.0 days**
- from **first symptom** to → **Hospital admission** = **7.0 days**
- from **first symptom** to → **ARDS** (Acute Respiratory Distress Syndrome) = **8.0 days** (when occurring)

Full list of symptoms from the Wang study:

Table 1. Baseline Characteristics of Patients Infected With 2019-nCoV

	No. (%)			P Value ^a
	Total (N = 138)	ICU (n = 36)	Non-ICU (n = 102)	
Signs and symptoms				
Fever	136 (98.6)	36 (100)	100 (98.0)	>.99
Fatigue	96 (69.6)	29 (80.6)	67 (65.7)	.10
Dry cough	82 (59.4)	21 (58.3)	61 (59.8)	.88
Anorexia	55 (39.9)	24 (66.7)	31 (30.4)	<.001
Myalgia	48 (34.8)	12 (33.3)	36 (35.3)	.83
Dyspnea	43 (31.2)	23 (63.9)	20 (19.6)	<.001
Expectoration	37 (26.8)	8 (22.2)	29 (28.4)	.35
Pharyngalgia	24 (17.4)	12 (33.3)	12 (11.8)	.003
Diarrhea	14 (10.1)	6 (16.7)	8 (7.8)	.20
Nausea	14 (10.1)	4 (11.1)	10 (9.8)	>.99
Dizziness	13 (9.4)	8 (22.2)	5 (4.9)	.007
Headache	9 (6.5)	3 (8.3)	6 (5.9)	.70
Vomiting	5 (3.6)	3 (8.3)	2 (2.0)	.13
Abdominal pain	3 (2.2)	3 (8.3)	0 (0)	.02
Onset of symptom to, median (IQR), d				
Hospital admission	7.0 (4.0-8.0)	8.0 (4.5-10.0)	6.0 (3.0-7.0)	.009
Dyspnea	5.0 (1.0-10.0)	6.5 (3.0-10.8)	2.5 (0.0-7.3)	.02
ARDS	8.0 (6.0-12.0)	8.0 (6.0-12.0)	8.0 (6.3-11.3)	.97

Huang et al.

- [Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China](#) - Huang et al., The Lancet. January 24, 2020

Findings from the Huang et al study published on The Lancet and based on 41 hospitalized patients ^[3]

COMMON SYMPTOMS AT ONSET OF ILLNESS (Huang et al study) ^[3]	
Fever	98%
Cough	76%
Myalgia (muscle pain) or Fatigue	44%
LESS COMMON SYMPTOMS:	
Sputum production (coughing up material)	28%
Headache	8%
Haemoptysis (coughing up blood)	5%
Diarrhea	3%

Chen et al.

- [Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study](#) - Chen et al, The Lancet, January 30, 2020

Findings from the Chen et al study published on The Lancet and based on 99 hospitalized patients ^[4]

Signs and symptoms at admission (Chen et al study) ^[4]		
Fever		83%
Cough		82%
Shortness of breath		31%
Muscle ache		11%
Confusion		9%
Headache		8%
Sore throat		5%
Rhinorrhoea (runny nose)		4%
Chest pain		2%
Diarrhea		2%
Nausea and vomiting		1%
More than one sign or symptom		90%
	Fever, cough, and shortness of breath	15%

NOVEL CORONAVIRUS OUTBREAK (2019-nCoV)

SYMPTOMS* OF NOVEL CORONAVIRUS

Patients with 2019-nCoV have reportedly had mild to severe respiratory illness. Symptoms can include

- Fever
- Cough
- Shortness of breath

*** Symptoms may appear 2–14 days after exposure. If you have been in China within the past 2 weeks and develop symptoms, call your doctor.**



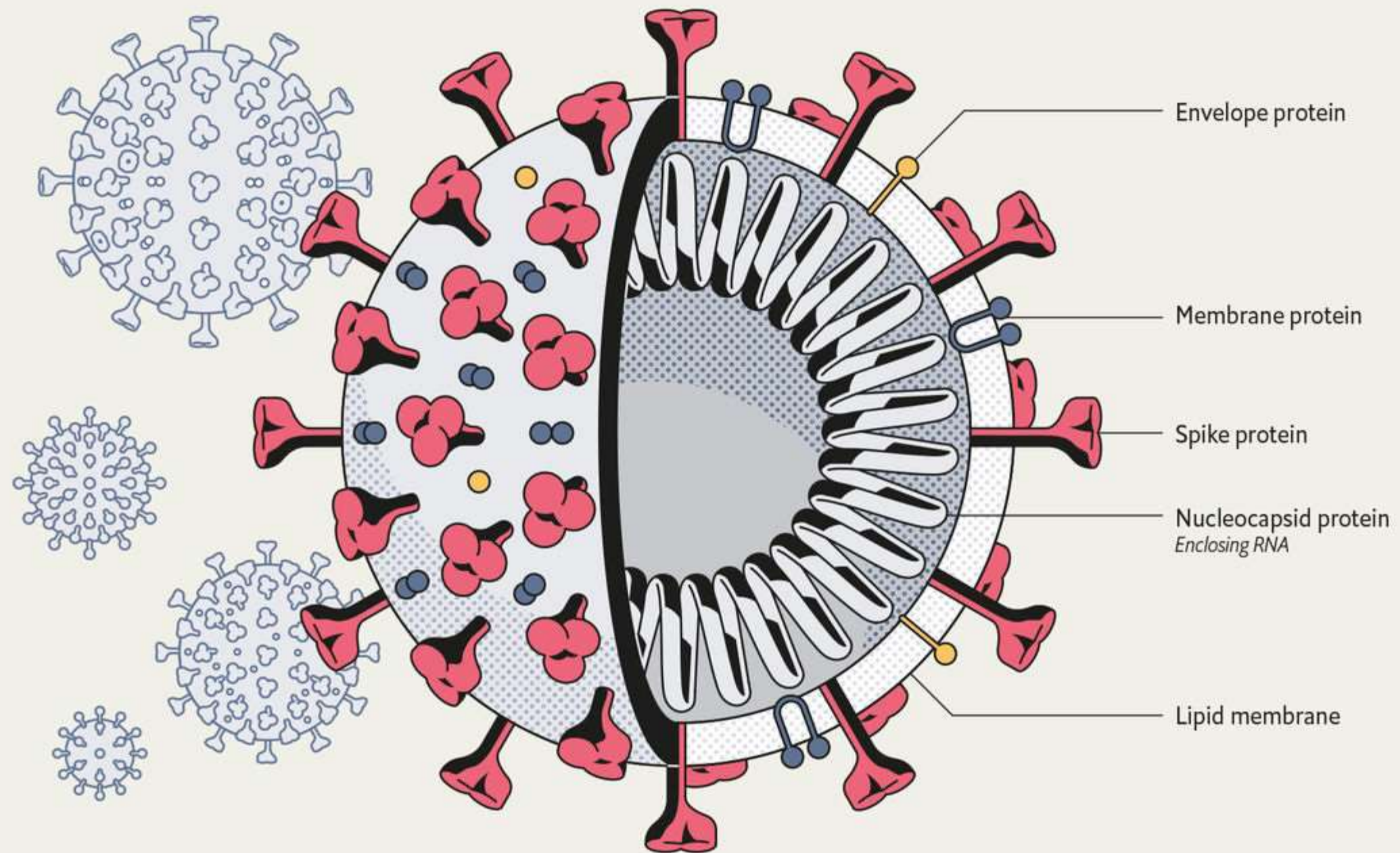
www.cdc.gov/nCoV

Отпорност

- Вирусот може да остане инфективен со часови до денови на површини како што се рачки на врати. Поточно, вирусот е инфективен повеќе од три дена на пластика и не'рѓосувачки челик, еден ден на картон и до четири часа на бакар. Сепак, ова варира врз основа на влажноста и температурата.
- Дезинфекција на површините контаминирани со САРС-КоВ-2 може да се постигне со неколку методи. За една една минута, со пребришување на површината од не'рѓосувачки челик со 62-71% етанол, 50-100% изопропанол, 0,1% натриум хипохлорит, 0,5% водород пероксид и 0,2–7,5% повидон-јод. Бензалкониум хлорид и хлорхексидин глюконат се помалку ефикасни.

Вирусот

- SARS-CoV-2 е тесно поврзан со оригиналниот SARS-CoV. Се смета дека има зоолошко потекло. Генетската анализа открила дека коронавирусот генетски припаѓа на родот Betacoronavirus, во подродот Sarbecovirus (лоза Б) заедно со два соја кои потекнуваат од лилјаци. Во февруари 2020 година, кинеските истражувачи откриле дека постои разлика само во една аминокиселина во одредени делови од секвенците на геномите помеѓу вирусите од панголините (вид мравојади) и оние од луѓето. Сепак, споредбата на целиот геном до денес утврдила дека најмногу 92% од генетскиот материјал е споделен меѓу панголин коронавирус и SARS-CoV-2, што е недоволно за докажување дека панголините се интермедијарен домаќин.



Тестирање

- Се користи „real-time reverse transcription polymerase chain reaction (rRT-PCR). Тестот може да се направи на респираторни или крвни примероци. Резултатите се генерално достапни во рок од неколку часа до денови.
- Серолошки тестови за определување на IgM и IgG антитела. Се препорачуваат за масовен скрининг.
- Едно лице се смета за изложено на ризик ако патувало во област со пренесување низ заедницата во текот на претходните 14 дена или имало близок контакт со заразено лице. Вообичаени клучни индикатори вклучуваат треска, кашлање и останување без здив. Други можни показатели вклучуваат замор, мијалгија, анорексија, продуцирање на спутум и болки во грлото.

ПРЕВЕНЦИЈА

- Стратегиите за спречување на пренесување на болеста вклучуваат целосна добра лична хигиена, миене на рацете, избегнување на допирање на очите, носот или устата со неизмиени раце, кашлање/кивање во марамче и фрлање на марамчето директно во канта за ѓубре.
- Се советува да носат хируршка маска во јавноста.
- Исто така, се препорачуваат мерки за социјално дистанцирање.

Миење на рацете

- ЦДЦ препорачува луѓето често да ги мијат рацете со сапун и вода најмалку 20 секунди, особено по одење во тоалет или кога рацете се видливо валкани; пред јадење; после секнење на нос, кашлање или кивање. Понатаму, се препорачува да се користи средство на база на 60% алкохол, кога нема на располагаање сапун и вода. Се советува да се избегнува допирање на очите, носот или устата со неизмиени раце.

Миење на рацете

- При кашлање или кивање се препорачува да се покриваат устата и носот со свиткан лакт или марамче (тоа потоа треба да се отстрани веднаш). Хируршки маски се препорачуваат и на отворен простор, ако е невозможно да се одржи социјална дистанца.
- Маски, исто така, се препорачуваат за употреба од страна на оние кои се грижат за некој што може да ја има оваа болест.

Социјално дистанцирање

- Социјалното дистанцирање вклучува активности за контрола на инфекција наменети да го забават ширењето на болеста со минимизирање на близок контакт помеѓу членовите на една заедница. Методите вклучуваат карантин; ограничувања на патувања; затворање на училишта, работни места, стадиони, театри или трговски центри. Поединците можат да применат методи за социјално дистанцирање со тоа што ќе останат дома, ќе го ограничат движењето, ќе избегнуваат преполни места физички се дистанцираат од другите.

Ризични групи

- Постарите возрасни лица и оние со постоечки медицински состојби како што се дијабетес, срцеви заболувања, респираторни заболувања, хипертензија и компромитиран имунолошки систем се соочуваат со зголемен ризик од тешко заболување и компликации и се советувани од ЦДЦ на САД да останат дома што е можно повеќе во области на ширење на болеста низ заедницата.

Изолација

- Домашната самоизолација се препорачува за оние кои се дијагностицирани со КОВИД-19 и за оние кои се сомневаат дека се заразени.
- Покрај тоа, многу влади имаат воспоставено или препорачано самокарантин за целото население што живее во погодените области.

Самоизолација

- Домашната самоизолација се препорачува за оние кои се дијагностицирани со КОВИД-19 и за оние кои се сомневаат дека се заразени.
- Покрај тоа, многу влади имаат воспоставено или препорачано самокарантин за целото население што живее во погодените области.

МЕНАЦИРАЊЕ СО ЕПИДЕМИЈА /ПАНДЕМИЈА

- Постојат неколку стратегии за контрола на епидемија: ограничување, ублажување и сузбивање. Ограничувањето се презема во раните фази на епидемијата и има за цел да ги трасира и изолира заразените, како и други мерки за контрола на инфекции и вакцинации за спречување на ширење на болеста во населението.
- Кога веќе не е можно да се ограничи ширењето на болеста, тогаш напорите се префрлаат во фаза на ублажување, кога се преземаат мерки за забавување на ширењето и ублажување на нејзините ефекти врз системот на здравствена заштита и општеството.
- СЗО препорачува истовремено спроведување на мерките за ограничување и за ублажување. Сузбивањето бара екстремни мерки за да се намали основниот репродуктивен број на вредност помала од 1.

Израмнување на епидемиската крива

- Дел од менаџирањето на епидемија (пандемија-на заразна болест , е настојување да се намали епидемскиот врв, познато како срамнување на кривата на епидемијата. Ова го намалува ризикот од претрупување на здравствениот ситем и обезбедува повеќе време за развој на вакцини и третмани. Нефармацевтски интервенции кои можат да менаџираат со епидемијата, вклучуваат лични превентивни мерки, како хигиена на рацете, носење маски за лице и само-карантин; мерки на заедницата насочени кон физичко дистанцирање, како што се затворање на училиштата и откажување на настани со масовно собирање.

Терапија

- Нема специфични антивирусни лекови одобрени за КОВИД-19, но во тек се развојни напори, вклучително и тестирање на постојни лекови. Обидите да се олеснат симптомите се состојат во земање на лекови за настинка, течности и одмор. Во зависност од сериозноста, можеби е потребна терапија со кислород, интравенски течности и поддршка на дишење.
- Употребата на стероиди може да го влоши исходот.
- Се користи комбинација на хидрохлороквин и азитромицин.
- Интензивно се тестираат и некои други препарати (ремдесивир, фавипиравир).
- Ветува и третман со конвалесцентна плазма.