**ART. Z MEDYCYNY PRAKTYCZNEJ**

**Jakie objawy kliniczne mogą wskazywać na zakażenie SARS-CoV-2?**

06.04.2020

dr n. med. Weronika Rymer, Klinika Chorób Zakaźnych, Chorób Wątroby i Nabytych Niedoborów Odpornościowych, Uniwersytet Medyczny im. Piastow Śląskich we Wrocławiu
dr n. med. Anna Szymanek-Pasternak, Klinika Chorób Zakaźnych, Chorób Wątroby i Nabytych Niedoborów Odpornościowych, Uniwersytet Medyczny im. Piastow Śląskich we Wrocławiu
dr n. med. Agnieszka Wroczyńska, Klinika Chorób Tropikalnych i Pasożytniczych, Instytut Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdyni, Gdański Uniwersytet Medyczny

**Jakie objawy kliniczne mogą wskazywać na zakażenie SARS-CoV-2?**

**Skróty:** ECDC (European Center for Disease Control and Prevention) – Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób, GIS – Główny Inspektorat Sanitarny, SARS (*severe acute respiratory syndrome*) – zespół ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej, SARS-CoV-2 – koronawirus zespołu ostrej niewydolności oddechowej 2

Wśród kryteriów klinicznych definicji przypadku COVID-19 według GIS nadal wymienia się jedynie

* kaszel,
* gorączkę i
* duszność.

Jednak spektrum kliniczne zakażenia SARS-CoV-2 jest szersze. Guan i wsp. zwracają uwagę, że ponad połowa chorych nie miała gorączki w chwili zgłoszenia się do placówki medycznej, a u części nie stwierdzono również nieprawidłowości w płucach w badaniach obrazowych.1 Do badania włączono 1099 pacjentów z laboratoryjnie potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2 zgłoszonych między 11 grudnia 2019 a 29 stycznia 2020 roku do rejestru Narodowej Komisji Zdrowia w Chinach. Mediana wieku chorych wynosiła 47 lat (IQR: 35–58), zaledwie 0,9% miało <15 lat; 41,9% chorych stanowiły kobiety, a 3,5% chorych było pracownikami ochrony zdrowia. Mediana czasu od ekspozycji do wystąpienia objawów zakażenia wynosiła 4 dni (IQR: 2–7).

Najczęstszym objawem COVID-19 była gorączka (definiowana jako temperatura ciała >37,5°C zmierzona pod pachą), którą w czasie hospitalizacji stwierdzono u 88,7% pacjentów, ale przy przyjęciu tylko u 43,8%.

W dalszej kolejności obserwowano kaszel (67,8%), zmęczenie (38,1%), odkrztuszanie plwociny (33,7%), krótki oddech (18,7%), ból stawów lub mięśni (14,9%), ból gardła (13,9%), ból głowy (13,6%), dreszcze (11,5%), nudności lub wymioty (5,0%), obrzęk błony śluzowej nosa (4,8%), biegunkę (3,8%), powiększenie migdałków podniebiennych (2,1%), krwioplucie (0,9%), przekrwienie spojówek (0,8%), powiększenie węzłów chłonnych (0,2%) i osutkę (0,2%). U 15,7% chorych przebieg COVID-19 uznano za ciężki przy przyjęciu. Chorzy z ciężkim przebiegiem COVID-19 byli średnio o 7 lat starsi oraz częściej stwierdzano u nich choroby współistniejące.

U 975 pacjentów (88,7%) wykonano przy przyjęciu tomografię komputerową płuc. Nieprawidłowości opisano w 86,2% przypadków. Najczęściej opisywano zacienienia typu mlecznej szyby (56,4%), obustronne plamiste zacienienia (51,8%), rzadziej miejscowe plamiste zacienienia (41,9%) i zmiany o charakterze śródmiąższowym (14,7%). Radiogram (RTG) klatki piersiowej wykonano u 24,9% chorych i w 59,1% przypadków stwierdzono nieprawidłowości; były to obustronne plamiste zacienienia (36,5%), miejscowe plamiste zacienienia (28,1%), zmiany typu mlecznej szyby (20,1%) i zmiany o charakterze śródmiąższowym (4,4%).
W badaniach laboratoryjnych najbardziej charakterystyczną nieprawidłowością była limfopenia (definiowana jako liczba limfocytów <1500/µl), którą stwierdzono aż u 83,2% chorych. Leukopenia (liczba leukocytów <4000/µl) wystąpiła u 33,7% chorych, leukocytoza u 5,9%, a małopłytkowość (liczba płytek <150 000/µl) u 36,2%. Zwiększone stężenie białka C-reaktywnego (>10 mg/l) stwierdzono u 60,7% chorych, natomiast zwiększone stężenie prokalcytoniny (>0,5 ng/ml) tylko u 5,5%. Ponadto u 46,4% chorych zwiększone było stężenie dimeru D (≥0,5 mg/l), u 41% zwiększona była aktywność dehydrogenazy mleczanowej, u 22,2% – aktywność aminotransferazy alaninowej, u 21,3% – aktywność aminotransferazy asparaginianowej.

Nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych, w tym limfopenia i leukopenia, były głębsze u chorych z ciężkim przebiegiem COVID-19 w porównaniu z chorymi z przebiegiem łagodniejszym. Odnotowano następujące powikłania COVID-19: zapalenie płuc (u 91,1% chorych), zespół ostrej niewydolności oddechowej (3,4%), rzadko wstrząs septyczny (1,1%), ostre uszkodzenie nerek (0,5%), rabdomiolizę (0,2%) i zespół rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego (0,1%).1

**Definicja przypadku na potrzeby nadzoru epidemiologicznego nad zakażeniami SARS-CoV-2 (zgodnie z informacją GIS dla szpitali z dnia 22.03.2020)**

**1. Kryteria kliniczne
Grupa A. Kryteria wymagające dodatkowo spełnienia kryterium epidemiologicznego** Każda osoba, u której wystąpił co najmniej jeden z wymienionych objawów ostrej infekcji układu oddechowego:
1) gorączka
2) kaszel
3) duszność.
**Grupa B. Kryteria niewymagające spełnienia kryterium epidemiologicznego**
1) osoba hospitalizowana z objawami ciężkiej infekcji układu oddechowego bez stwierdzenia innej etiologii w pełni wyjaśniającej obraz kliniczny lub
2) osoba w nagłym stanie zagrożenia życia lub zdrowia z objawami niewydolności oddechowej.

**2. Kryteria epidemiologiczne**
Każda osoba, która w okresie 14 dni przed wystąpieniem objawów spełniała co najmniej jedno z następujących kryteriów:
1) przebywała lub powróciła z obszaru, w którym występuje też lokalna lub o małym stopniu rozpowszechnienia transmisja COVID-19a
2) miała bliski kontakt z osobą, u której stwierdzono zakażenie COVID-19 (kontakt z przypadkiem potwierdzonym lub prawdopodobnym). Jako bliski kontakt należy rozumieć:
   a) zamieszkiwanie z przypadkiem COVID-19
   b) bezpośredni kontakt fizyczny z przypadkiem COVID-19 (np. podanie ręki)
   c) bezpośredni kontakt bez zabezpieczenia z wydzielinami osoby z COVID-19 (np. dotykanie zużytej chusteczki higienicznej, narażenie na kaszel osoby chorej)
   d) przebywanie w bezpośredniej bliskości (twarzą w twarz) osoby chorej, w odległości mniejszej niż 2 metry, przez dowolny czas
   e) przebywanie w odległości 2 metrów od przypadku COVID-19 przez czas dłuższy niż 15 minut w sytuacji każdej innej ekspozycji niewymienionej powyżej
   f) personel medyczny lub inna osoba bezpośrednio opiekująca się chorym z COVID-19 lub osoba pracująca w laboratorium bezpośrednio z próbkami osób z COVID-19 bez odpowiedniego zabezpieczania lub w przypadku gdy doszło do uszkodzenia stosowanych środków ochrony osobistej lub w przypadku stwierdzenia ich nieprawidłowego zastosowania
   g) kontakt na pokładzie samolotu i innych zbiorowych środków transportu obejmujący osoby zajmujące kolejne 2 miejsca (w każdym kierunku) od osoby z COVID-19, osoby towarzyszące w podróży lub sprawujące opiekę nad chorymi z COVID-19, członkowie załogi obsługujący sekcję, w której znajduje się chory (w przypadku ciężkich objawów u osoby z COVID-19 lub jej przemieszczania się za bliski kontakt należy uznać wszystkich pasażerów znajdujących się w sekcji lub na pokładzie środka transportu)
   h) uzyskanie informacji od odpowiednich służb, że miał miejsce kontakt z potwierdzonym przypadkiem
3) czynni zawodowo przedstawiciele zawodów medycznych, mogący mieć kontakt z osobą zakażoną podczas wykonywania obowiązków zawodowych, u których wystąpiły objawy infekcji układu oddechowego bez stwierdzenia innej etiologii w pełni wyjaśniającej obraz kliniczny.a
**3. Kryteria laboratoryjne**
Kryteria laboratoryjne przypadku potwierdzonego: wykrycie kwasu nukleinowego COVID-19 z materiału klinicznegob potwierdzone badaniem molekularnym ukierunkowanym na inny obszar genomu wirusa.c
Kryteria laboratoryjne przypadku prawdopodobnego: co najmniej jedno z następujących kryteriów:
1) dodatni wynik testu w kierunku obecności koronawirusów (*pan-coronavirus test*)
2) niejednoznaczny wynik badania wykrywającego kwas nukleinowy COVID-19.
**4. Klasyfikacja przypadku**
**Podejrzenie przypadku:** każda osoba spełniająca kryterium kliniczne grupy A bez stwierdzenia innej etiologii w pełni wyjaśniającej obraz kliniczny oraz kryterium epidemiologiczne nr 1 lub spełniająca kryterium kliniczne grupy A oraz kryterium epidemiologiczne nr 2 lub 3 lub spełniająca kryterium kliniczne grupy B
**Przypadek prawdopodobny:** każda osoba spełniająca kryteria podejrzenia przypadku oraz kryteria laboratoryjne przypadku prawdopodobnego
**Przypadek potwierdzony:** każda osoba spełniająca kryteria laboratoryjne przypadku potwierdzonego.
Spełnienie kryteriów podejrzenia przypadku jest wskazaniem do przeprowadzenia diagnostyki laboratoryjnej.
\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
a Informacje o krajach/regionach z utrzymującą się transmisją COVID-19 są dostępne w serwisach internetowych ECDC
b Próbki materiału klinicznego z dolnych dróg oddechowych (popłuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe [BAL], bronchoaspirat, odkrztuszana plwocina) mają większą wartość diagnostyczną niż próbki z górnych dróg oddechowych (np. wymaz z nosogardła).
c Jeżeli to możliwe, należy wykonać sekwencjonowanie.

**Od Redakcji:** Określenie „przypadek COVID-19” zgodnie z wytycznymi ECDC dotyczy osoby, u której potwierdzono zakażenie wirusem SARS-CoV-2, niezależnie od wystąpienia objawów chorobowych COVID-19

W przedstawionym badaniu nie zwrócono uwagi na zaburzenia węchu i smaku, często zgłaszane przez chorych na COVID-19. Według European Rhinologic Society 20–60% osób z potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2 zgłasza utratę węchu jako jeden z objawów. Co więcej, często objaw ten wyprzedza gorączkę lub jest dominującym objawem zakażenia.2-4 W naszej praktyce często obserwujemy zaburzenia węchu i smaku u pacjentów z COVID-19. Na przykład 35-letnia lekarka z potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2 (badanie wykonano w związku z kontaktem z osobą zakażoną) oprócz stanu podgorączkowego trwającego krócej niż pół dnia zgłosiła nagłą utratę węchu i były to jedyne objawy występujące u tej chorej. Po 5 dniach węch powrócił. Coraz więcej towarzystw naukowych zaleca uwzględnienie w wywiadzie informacji o zaburzeniu węchu i w przypadku jego nagłej utraty skierowanie pacjenta na badanie w kierunku zakażenia SARS-CoV-2. Jeśli nie jest to możliwe, zaleca się samoizolację pacjenta od innych osób i postępowanie jak w przypadku zakażenia.4,5 American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery uruchomiło 26 marca 2020 roku narzędzie do zgłaszania przypadków anosmii u pacjentów z zakażeniem SARS-CoV-2.6

PISMIENNICTWO

1. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. i wsp.: Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N. Engl. J. Med., 2020; doi.org/10.1056/NEJMoa2 002 032
2. European Rhinologic Society. Information for rhinologists on COVID-19. https://www. europeanrhinologicsociety.org/?page\_id=2143 (dostęp: 29.03.2020)
3. Lüers J.C., Klußmann J.P., Guntinas-Lichius O.: [The Covid-19 pandemic and otolaryngology: What it comes down to?]. Laryngorhinootologie, 2020; doi: 10.1055/a-1095-2344
4. Głowacki R.: Czy utrata węchu i smaku może być jedynym objawem COVID-19? www. mp.pl/otolaryngologia/ekspert/wywiady/231 725,czy-utrata-wechu-i-smaku-moze-byc-jedynym-objawem-covid-19 (dostęp: 31.03.2020)
5. American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery (AAO-HNS): Anosmia, hyposmia, and dysgeusia symptoms of coronavirus disease. https://www.entnet.org/ content/aao-hns-anosmia-hyposmia-and-dysgeusia-symptoms-coronavirus-disease (dostęp: 30.03.2020)
6. AAO-HNS: NEW! COVID-19 anosmia reporting tool open to all clinicians. www.entnet.org/ content/new-covid-19-anosmia-reporting-tool-open-all-clinicians-0 (dostęp: 30.03.2020)