CoVDарность

http://relaxandoit.ru/air

Характеристики инфекции SARS-CoV-2 среди педиатрических пациентов и потенциальные доказательства персистирующих вирусовыделений с калом

- Yi Xu,
- Xufang Li,
- Bing Zhu,
- Huiying Liang,
- Chunxiao Fang,
- Yu Gong,
- Qiaozhi Guo,
- Xin Sun,
- Danyang Zhao,
- Jun Shen,
- Huayan Zhang,
- Hongsheng Liu,
- Huimin Xia,
- Jinling Tang,
- Kang Zhang &
- Sitang Gong

Журнал *Nature Medicine* (2020) Цитировать

- Кол-во обращений: 218 000
- Альтметрика: 2549
- Подробная метрика

Аннотация

Статья посвящена результатам клинико-эпидемиологических исследований 10 случаев инфицирования детей вирусом SARS-CoV-2, подтвержденных с помощью анализа РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с обратной транскрипцией в режиме реального времени. В упомянутых случаях симптомы были неспецифическими, ни одному ребенку не понадобились ни респираторная поддержка, ни интенсивная терапия. Явные признаки пневмонии — индикаторы инфицирования у взрослых — на рентгене отсутствовали. Примечательно, что у восьми детей анализ ректального мазка постоянно показывал

положительный результат, даже при отрицательном анализе мазка из носоглотки, что говорит о возможном фекально-оральном механизме передачи инфекции.

Основное содержание

Вспышка инфекции SARS-CoV-2 (ранее — 2019-nCoV) началась в декабре 2019 г. в г. Ухане китайской провинции Хубэй [1,2]. По состоянию на 25 февраля 2020 г. было подтверждено 77 780 случаев в Китае, включая 2666 с летальным исходом, и 33 — в других странах[3].

О геноме нового вируса и ранних клинико-эпидемиологических признаках инфекции у взрослых уже известно[4,5,6]. По оценкам, инкубационный период инфекции составляет в среднем 5,2 дня, распространенные симптомы — высокая температура, кашель, миалгия и пневмония[4]. Информации о воздействии инфекции SARS-CoV-2 на детей на сегодня недостаточно.

В данной статье представлены результаты эпидемиологических и клинических исследований с участием 10 детей, инфицированных вирусом SARS-CoV-2 и прошедших обследования на экскрецию вируса через ЖКТ и дыхательные пути.

По состоянию на 20 февраля 2020 г. в совокупности 745 детям и 3174 взрослым, у большинства из которых был либо близкий контакт с пациентом с подтвержденным диагнозом, либо родственник из семьи, в которой была зарегистрирована вспышка инфекции в предыдущие две недели, сделали скрининговый анализ мазка из носоглотки на инфицирование SARS-CoV-2 методом ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) в режиме реального времени. Всего положительный результат был получен у 10 детей(1,3%) и 111 взрослых (3,5%). Разница в 2,7 раза в педиатрической и взрослой популяциях является статистически значимой ($P = 0{,}002$). Все десять педиатрических пациентов поступили в нашу больницу — центр, которому муниципалитет поручил заниматься лечением инфицированных SARS-CoV-2.

Из 10 пациентов шесть были мужского пола, четыре — женского. Возраст составил от 2 месяцев до 15 лет (Таблица 1). У четверых был установлен контакт с пациентом с подтвержденным диагнозом, семь пациентов были из семей с несколькими инфицироанными, семеро побывали в районах распространения эпидемии в провинции Хубэй за две недели до проявления симптомов инфекции.

Таблица 1. Клинико-эпидемиологические характеристики *n*=10 отдельных педиатрических пациентов с подтвержденным инфицированием вирусом SARS-CoV-2

Таблица в полном размере (на английском языке)

При поступлении температура тела была повышена у семи пациентов, но повышения выше 39 °C ни у кого не наблюдалось (Таблица 1). Среди прочих симптомов наблюдались кашель (у пятерых детей), боль в горле (у четверых), заложенность носа и насморк (у двоих) и диарея (у троих детей). У одного ребенка течение инфекции было бессимптомным (пациент 4). Ни у одного из пациентов не наблюдались другие симптомы, часто встречающиеся во взрослой популяции — летаргия, одышка, мышечная или головная боль, тошнота и рвота или дезориентация. Никто из пациентов даже не обращался за медицинской помощью: их обнаружили и диагностировали им заболевание на основании эпидемиологического анамнеза.

Рентгенограммы грудной клетки были либо без патологий, либо с усилением легочного рисунка без признаков односторонней или двусторонней пневмонии. У пятерых пациентов компьютерная томография (КТ) грудной клетки показала изолированные или множественные инфильтраты по типу матового стекла; при этом у остальных пятерых патологий обнаружено не было. В основном эти изменения наблюдались в наружных легочных зонах; у некоторых пациентов наблюдались субплевральные тяжи или линии. Не наблюдалось плевральных выпотов, увеличения лимфатических узлов и прочих изменений, типичных для взрослых пациентов в критическом состоянии[4,6] (Дополнительный рис. 1).

При поступлении пациентам были выполнены общий и биохимический анализ крови, анализы мочи и кала, анализ на свертываемость крови и биомаркеры инфекции (Таблица 1). Результаты почти всех анализов были в пределах нормы, за исключением пациента № 9. Только у некоторых из детей были лейкопения, лейкоцитоз, лимфопения или был повышен уровень трансаминаз, что у взрослых пациентов, наоборот, наблюдается часто. Результаты обследований на наличие вируса гриппа A (H1N1, H3N2, H7N9), гриппа B, респираторно-синцитиального вируса, вируса парагриппа, аденовируса, вирусов SARS-CoV и MERS-CoV у всех пациентов были отрицательными.

Из девяти пациентов (десятого пациента перевели из другой больницы, где анализ цитокинов при поступлении не выполняли) у семерых был повышен уровень интерлейкина (IL)-17F, из них у пяти был также повышен уровень IL-22 (Дополнительная таблица 1). У пяти пациентов был повышен уровень IL-6.

Все пациенты с момента поступления получили противовирусную терапию интерфероном-α в виде спрея для приема внутрь (8 000 МЕ, по два впрыскивания три раза в день). Случай пациента № 1 был первым в педиатрической популяции случаем инфицирования SARS-CoV-2 в Гуанчжоу. Он также получал азитромицин в дозе 10 мг/кг$^{-1}$ в сутки в течение пяти дней и IVIG в дозе 300 мг/кг$^{-1}$ в сутки в течение 3 дней. Респираторная поддержка и интенсивная терапия не потребовалась ни одному из пациентов.

Механизм экскреции вируса через дыхательные пути и ЖКТ у всех десяти пациентов проследили с помощью анализа взятых в нескольких временных точках мазков из носоглотки и ректальных мазков методом ОТ-ПЦР в реальном времени (Рис. 1a). Течение инфекции у пациента № 4 было бессимптомным, однако несколько проб показывали положительный результат. В день получения положительного результата анализа мазка из носоглотки у пациента № 6 не проявлялись никакие симптомы, но на следующий день у него появились заложенность носа и насморк. У оставшихся пациентов положительные пробы были получены вскоре после проявления первых симптомов. Кроме этого, результаты анализа ректального мазка методом ОТ-ПЦР в реальном времени у восьми из десяти пациентов были положительными, что позволяет предположить возможность экскреции вируса с калом. Более того, анализы ректального мазка методом ОТ-ПЦР в реальном времени у восьми из десяти пациентов (пациентов № 1–6, 8 и 10) постоянно показывали положительные результаты уже после того, как пробы из носоглотки стали показывать отрицательный результат.

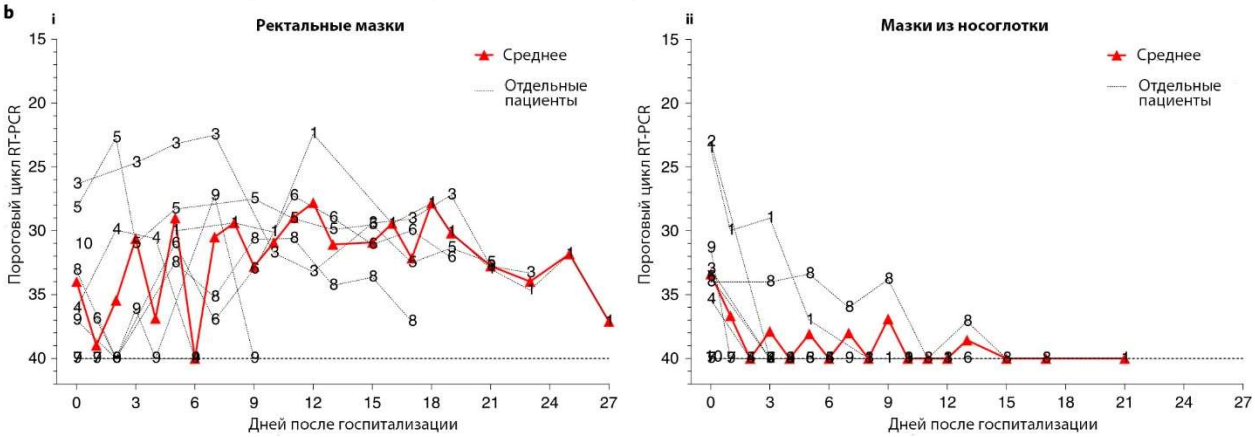
Рис. 1. Хронология основных эпидемиологических событий и результаты молекулярных исследований *n*=10 отдельных педиатрических пациентов с подтвержденным инфицированием вирусом SARS-CoV-2.

a

Case No.	Январь 2020																		Февраль 2020																		
	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	T								O	N+ A		N+		N+		N+		N–		N–		N–									N–							
1										R+		R+		R+		R+		R+		R+		R+		R+		R+			R+		R+		R+		R+		R±	
2			T										O	N+ A		N+		N–	N–	N–		N–		D													N–	
2														R+		R+		R–	R±	R–		R–															R+	
3									T				O		N+ A			N–	N–	N–					N–		N–											
3															R+			R+		R+		R+			R+		R+	R+		R+		R+		R+		R+		
4							C								N+ A		N–		N–		N–		N–	D														
4															R+		R+		R+		R–		R–															
5			C										O		N+ A		N–		N–	N–		N–																
5															R+		R+		R+	R+		R+		R+		R+		R+		R+		R+		R+		R+		
6									C								N+ A	N+ O		N–		N–		N–		N–											
6																	R+	R+		R±		R–		R+		R±	R+		R+		R+		R+		R+		R+	
7					T												N+ O		N+	N–	N–		N–		D													
7																	R– A		R–	R–	R–		R–															
8							T											O	N+ A	N+		N+			N+		N+		N+		N–		N±		N–		N–	
8																			R+	R+		R+			R+		R+		R+		R+		R+		R+		R±	
9												T									O		N+		#	#		N–			N–		N–		D			
9																							R–		R–	R–		R–			R–		R–					
10										T				N+	O														D						N–		N–	
10														R+																					R+		R+	

T, поездка в зону эпидемии; C, контакт с больным COVID; O, появление симптомов; A, госпитализация; N+, положительный мазок носоглотки; N–, отрицательный мазок носоглотки; N±, слабоположительный мазок носоглотки; R+, положительный ректальный мазок; R±, слабоположительный ректальный мазок; R–, отрицательный ректальный мазок; D, выписка; #, неудачные образцы

b



a. Даты контакта с инфекцией, начала проявления заболевания и взятия образцов, а также результаты анализов мазка из носоглотки и ректального мазка методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Общее число пациентов — *n*=10; ОТ-ПЦР в реальном времени для мазков каждого типа, полученных от каждого отдельного пациента, выполняли только по одному разу в одной временной точке. Разными цветами обозначены показатели разных пациентов. **b**. Хронология изменений в значениях порогового цикла (Ct) для генов *Orf1ab* и *N*, полученных методом ОТ-ПЦР в реальном времени после поступления пациентов в больницу. Полученные методом ОТ-ПЦР в реальном времени Ct значения генов *Orf1ab* и *N* в ректальных мазках, полученных от *n*=10 отдельных пациентов (i) и Ct значения в пробах из носоглотки, полученных от *n*=10 отдельных пациентов (ii). Предполагается, что Ct значения находятся в обратной зависимости от количества копий РНК вируса, а значение 40 подразумевает, что вирус невозможно обнаружить методом молекулярной диагностики.

Изображение в полном размере

Пациентов № 2, 4, 7 и 10 выписали после получения двух отрицательных результатов анализов ректальных мазков методом ОТ-ПЦР в реальном времени подряд (с минимальной разницей в 24 часа). После выписки они сдавали мазок из носоглотки и ректальный мазок один раз в неделю. В течение периода последующего наблюдения результаты пациентов № 4 и 7 оставались отрицательными, а у пациента № 2 через 13 дней после выписки снова был получен положительный результат анализа ректального мазка. Примечательно, что ректальный мазок, полученный в тот же день у матери пациента № 2, госпитализированной с инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19) и выписанной из другой больницы в тот же период времени, также показал положительный результат. У пациента № 10 наблюдалась схожая ситуация: его госпитализировали в Восьмую народную больницу Гуанчжоу на период с 27 января до 11 февраля и выписали после двух отрицательных результатов мазков из носоглотки и ректальных мазков подряд, полученных с разницей в 24 часа. После его госпитализировали снова в нашу больницу, поскольку взятый 17 февраля ректальный мазок снова показал положительный результат, хотя мазок из носоглотки был отрицательным. По состоянию на 20 февраля результаты ректальных мазков всех остальных пациентов (1, 3, 5, 6, 8 и 9) оставались положительными; пациенты оставались изолированы в больнице под наблюдением, хотя заболевание разрешилось и все симптомы прошли.

По аналогии с предложенным в недавнем исследовании на схожую тему методом[7] приблизительную оценку вирусной нагрузки у этих пациентов для отражения ее изменения с течением времени проводили через измерение значений порогового цикла (Ct значений) в серии ректальных мазков и проб из носоглотки. Показатели вирусной РНК позволяют предположить, что объем и продолжительность вирусовыделения из пищеварительной системы могут быть больше, чем из дыхательных путей (Рис. 1b).

Данные о клинических признаках инфекции SARS-CoV-2 у взрослых уже были представлены ранее[4,8,9]. При этом опубликована информация лишь о единичных случаях инфицирования детей, и клинические признаки у них только предстоит зафиксировать. По сравнению со взрослыми пациентами, симптомы у десяти участвовавших детей были клинически менее выражены, а данные рентгенологических и лабораторных исследований показали меньшие отклонения от нормы. Так, ни у кого из участников не было явных клинических признаков пневмонии, в том числе на рентгенограмме грудной клетки, что, наоборот, было типично для первых взрослых пациентов[4,6]. Из-за неявной и нетипичной картины у детей эту инфекцию бывает трудно распознать. Фактически всех описанных здесь пациентов обнаружили при скрининге по подозрению на заражение в результате контакта с больными.

Кроме того, у восьми из десяти педиатрических пациентов анализ ректального мазка методом ОТ-ПЦР в реальном времени показывал положительный результат, в том числе и после того, как мазки из носоглотки стали отрицательными, и это говорит о том, что вирус может выделяться через ЖКТ и передаваться фекально-оральным путем. Другие респираторные вирусы действительно могут передаваться фекально-оральным путем[10]. Также полученные данные говорят о том, что при оценке эффективности лечения и определении срока карантина анализ ректального мазка может быть показательнее пробы из носоглотки[12]. Тем не менее свидетельств наличия в фекальном мазке репликационно-компетентного вируса, что необходимо для подтверждения его возможной передачи фекально-оральным путем, у нас нет.

Методы

Дизайн и участники исследования

В рамках этого одноцентрового проспективного обсервационного исследования в период с 22 января 2020 г. по 20 февраля 2020 г. 754 детей с «высокой вероятностью инфицирования» прошли скрининговый анализ мазка из носоглотки на наличие инфекции SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЦР в реальном времени. У десятерых детей анализы были положительными, и их госпитализировали в Центр женского и детского здоровья Гуанчжоу (Guangzhou Women and Children's Medical Center). Все они были включены в данное исследование. Детьми с «высокой вероятностью инфицирования» считались дети, в течение 14 дней до скрининга побывавшие в контакте с лицом с подтвержденным заражением SARS-CoV-2, и дети из семей, в которых случилась вспышка инфекции. Всех детей с «высокой вероятностью инфицирования» SARS-CoV-2 поместили на домашний карантин до исключения диагноза методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Были собраны демографические данные, эпидемиологический анамнез, данные о клинической картине на момент поступления, данные рентгенографии грудной клетки и лабораторных анализов. По каждому пациенту были собраны лабораторные данные общего и биохимического анализов крови, анализов мочи и кала, анализа на свертываемость крови и биомаркеры инфекции, анализа на наличие вируса в мазке из носоглотки и ректальном мазке, а также иммунологических анализов (шесть показателей) и анализа цитокинового профиля (14 цитокинов). Экскрецию вируса через дыхательные пути и ЖКТ изучали путем анализа серии мазков из носоглотки и ректальных мазков методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Центр женского и детского здоровья Гуанчжоу, расположенный в г. Гуанчжоу провинции Гуандун (Китай) является высокоспециализированным педиатрическим центром, оказывающим медицинскую помощь детям в возрасте до 18 лет. В целях эффективного управления помощью пациентам с SARS-CoV-2 городская администрация разработала порядок организации централизованной медицинской помощи, назначив эту больницу центром лечения детей с инфекцией SARS-CoV-2 в провинции Гуандун, столицей которой является Гуанчжоу. Всех педиатрических пациентов Гуанчжоу с высокой вероятностью инфицирования и с подтвержденным диагнозом госпитализировали в эту больницу после того, как 20 января 2020 г. SARS-CoV-2 классифицировали как регистрируемое заболевание в соответствии с Законом КНР о профилактике и лечении инфекционных заболеваний и Законе КНР о защите здоровья и карантине. Инфекцию SARS-CoV-2 диагностировали с помощью ОТ-ПЦР в реальном времени в вирусологической лаборатории нашей больницы, затем диагноз подтверждали или в Центре по контролю и профилактике заболеваний Гуанчжоу (Guangzhou Center for Disease Control and Prevention, CDC), или в CDC провинции Гуандун. Мазки из носоглотки и ректальные мазки брали при поступлении и далее один раз в 1–3 дня в период госпитализации. Как уже говорилось, наличие SARS-CoV-2 устанавливали методом ОТ-ПЦР 2019-nCoVRNA в реальном времени[6]. В ходе проведения ОТ-ПЦР в реальном времени были одновременно амплифицированы и исследованы два целевых гена — открытая рамка считывания frame1ab (*ORF1ab*) и нуклеокапсидный белок (*N*).

Цель 1 (*ORF1ab*):

прямой праймер CCCTGTGGGTTTTACACTTAA;

обратный праймер ACGATTGTGCATCAGCTGA;

зонд 5′-VIC-CCGTCTGCGGTATGTGGAAAGGTTATGG-BHQ1-3′

Цель 2 (*N*):

прямой праймер GGGGAACTTCTCCTGCTAGAAT;

обратный праймер CAGACATTTTGCTCTCAAGCTG;

зонд 5′-FAM- TTGCTGCTGCTTGACAGATT-TAMRA-3′.

Ct значение <37 определяли как положительное, >40 — как отрицательное. Эти диагностические критерии основаны на рекомендации Национального CDC Китая (http://ivdc.chinacdc.cn/kyjz/202001/t20200121_211337.html). Среднюю нагрузку, определяемую как Ct значение от 37 до 40, необходимо подтвердить еще как минимум двумя тестами.

Помимо этого, другие потенциальные респираторные вирусы были также исследованы методом ОТ-ПЦР в реальном времени, одобренным Управлением Китая по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств. Сюда вошли обследования на наличие вирусов гриппа A (H1N1, H3N2, H7N9), гриппа B, респираторно-синцитиального вируса, вируса парагриппа, аденовируса, коронавирусов SARS (SARS-CoV) и MERS (MERS-CoV).

Сбор данных

Клинико-эпидемиологические данные были собраны с помощью программы Microsoft Excel (MS Excel 2013, v.15.0). Эпидемиологические данные собраны с помощью стандартного эпидемиологического опросника и интервью[5]. Клинически значимая информация, включая клинические проявления и организацию ухода, была получена из историй болезни, медицинской документации и результатов лабораторных исследований, данных рентгенографии грудной клетки (Canon SM-50HF-B-D-C mobile DR: напряжение на трубке 65 В, сила тока на трубке125 мА, время просвечивания 0,04 с) и КТ (Toshiba’s Aquilion 64-slice CT: напряжение на трубке 120 кВ, сила тока на трубке 50–100 мА, скорость ротации трубки 0,5 с/ротацию$^{-1}$, толщина среза 1,0 мм, шаг стола 1,0 мм), выполненных всем детям с подтвержденной лабораторными анализами инфекцией 2019-nCOV. Были зафиксированы данные о клинических результатах, полученные вплоть до даты написания рукописи данной статьи — 20 февраля 2020 г. Точность клинических данных подтверждена двумя педиатрами, лечившими участвовавших пациентов.

Чтобы оценить способность SARS-CoV-2 провоцировать усиленный иммунный ответ, приводящий к цитокиновым каскадам, при поступлении мы взяли образцы периферической крови этих пациентов на анализ по шести иммунологическим индексам и анализ на 14 цитокинов. Уровень цитокинов в плазме крови (интерферона-γ, IL-1β, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-17A, IL-17F, IL-22, фактора некроза опухоли-α и фактора некроза опухоли-β) у всех пациентов измеряли при помощи панели Human Cytokine Standard 27-Plex (HumanTh1/Th2/Th1718-plex, Tianjin Quantobio) и проточного цитометра FACSCanto II (Becton Dickinson) в соответствии с инструкциями производителей. В качестве контрольных образцов сравнения использовались образцы плазмы четырех здоровых взрослых людей.

Статистический анализ

Были описаны и обобщены показатели пациентов, куда вошли эпидемиологические и демографические данные, клинические признаки и симптомы, наблюдавшиеся при поступлении, результаты лабораторных тестов, данные о сопутствующем инфицировании другими респираторными патогенами, результаты рентгенографии грудной клетки,

данные о лечении в связи с 2019-nCOV и клинические исходы. Ct значения генов Orf1ab и N, полученные методом ОТ-ПЦР в реальном времени, оказались в обратной зависимости от количества копий РНК вируса: Ct значения, равные 32,04, 28,81, 25,14 и 21,54 сответствовали $5{,}27 \times 10^4$, $5{,}27 \times 10^5$, $5{,}27 \times 10^6$ и $5{,}27 \times 10^7$ копий на мл. Таким образом, Ct значения были использованы для приблизительной оценки вирусной нагрузки в мазках носоглотки и ректальных мазках. Для сравнения показателей в процентном соотношении между группами применили критерий хи-квадрат. Все статистические тесты были двухсторонними, статистическая значимость составила $P<0{,}05$. Тесты проводили с использованием среды R (версия 3.1.2; R Foundation for Statistical Computing).

Одобрение этического комитета

Одобрение было получено от Этического комитета Центра женского и детского здоровья Гуанчжоу; от родителей участвовавших детей было получено информированное согласие. Национальная комиссия по здравоохранению КНР также потребовала включить собранные данные и результаты их обработки в актуальную базу исследования вспышки эпидемии.

Сводный отчет

Более подробная информация о дизайне научного исследования доступна в Сводной отчетности издательства Nature Research (Nature Research Reporting Summary), которая привязана к этой статье.

Доступность данных

Данные настоящего исследования были направлены во Всемирную организацию здравоохранения и могут быть доступны по запросу после одобрения комитетом по управлению доступом к данным. Комитет по управлению доступом к данным состоит из четырех ответственных авторов; ограничений доступа к данным не предусмотрено.

Список литературы

1. 1.

   Wang, C., Horby, P. W., Hayden, F. G. & Gao, G. F. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* **395**, 470–473 (2020).

   - Article
   - Google Scholar
2. 2.

   Munster, V. J., Koopmans, M., van Doremalen, N., van Riel, D. & de Wit, E. A novel coronavirus emerging in China—key questions for impact assessment. *N. Engl. J. Med.* **382**, 692–694 (2020).

   - CAS
   - Article
   - Google Scholar
3. 3.

Coronavirus Disease (COVID-2019) Situation Report 36 (WHO, 2020).

4. 4.

   Chen, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* **395**, 507–513 (2020).

   - CAS
   - Article
   - Google Scholar
5. 5.

   Huang, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* **395**, 497–506 (2020).

   - CAS
   - Article
   - Google Scholar
6. 6.

   Wang, D. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585 (2020).

7. 7.

   Zhu, N. et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* **382**, 727–733 (2020).

   - CAS
   - Article
   - Google Scholar
8. 8.

   Holshue, M. L. et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N. Engl. J. Med.* **382**, 929–936 (2020).

   - Article
   - Google Scholar
9. 9.

   Guan, W. et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *N. Engl. J. Med.* https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032 (2020).

10. 10.

    Zhu, Z. et al. Extra-pulmonary viral shedding in H7N9 Avian Influenza patients. *J. Clin. Virol.* **69**, 30–32 (2015).

    - CAS
    - Article

- Google Scholar

Скачать источники

Благодарность

Эта работа была проведена на средства, полученные от Национальной программы поддержки ключевых исследований и разработок Китая (National Key Research and Development Program, 2019YFB1404803) и Гуандунской лаборатории Центра регенеративной медицины Гуанчжоу (Guangzhou Regenerative Medicine Guangdong Laboratory, 2020GZR110306001). Благодарим CDC г. Гуанчжоу и провинции Гуандун за помощь в подтверждении поставленного диагноза вирусной инфекции.

Информация об авторах

Примечания авторов

1. Следующие авторы внесли равный вклад в написание статьи: Yi Xu, Xufang Li, Bing Zhu, Huiying Liang.

Организации

1. Отделение педиатрии Центра женского и детского здоровья Гуанчжоу при Медицинском университете Гуанчжоу, Гуанчжоу, Китай
    - Yi Xu,
    - Xufang Li,
    - Chunxiao Fang,
    - Yu Gong,
    - Jun Shen,
    - Huayan Zhang,
    - Sitang Gong
2. Центральная лаборатория Центра женского и детского здоровья Гуанчжоу при Медицинском университете Гуанчжоу, Гуанчжоу, Китай
    - Bing Zhu
3. Центр обработки клинических данных Центра женского и детского здоровья Гуанчжоу при Медицинском университете Гуанчжоу, Гуанчжоу, Китай
    - Huiying Liang,
    - Huimin Xia,
    - Jinling Tang
4. Центр научных исследований в педиатрии провинции Гуандун Центра женского и детского здоровья Гуанчжоу при Медицинском университете Гуанчжоу, Гуанчжоу, Китай
    - Huiying Liang,
    - Huayan Zhang,
    - Huimin Xia,
    - Jinling Tang
    - Sitang Gong
5. Отделение управления по медицинским вопросам Центра женского и детского здоровья Гуанчжоу при Медицинском университете Гуанчжоу, Гуанчжоу, Китай.
    - Qiaozhi Guo,
    - Xin Sun,

    - Danyang Zhao
6. Подразделение неонатологии и Отделение педиатрии Детской больницы Филадельфии и Университета Пенсильвании, Филадельфия, Пенсильвания, США
    - Huayan Zhang
7. Отделение радиологии Центра женского и детского здоровья Гуанчжоу при Медицинском университете Гуанчжоу, Гуанчжоу, Китай
    - Hongsheng Liu
8. Главная лаборатория провинции Гуандун по изучению заболеваний, вызываемых врожденными структурными нарушениями, Центра женского и детского здоровья Гуанчжоу при Медицинском университете Гуанчжоу, Гуанчжоу, Китай
    - Huimin Xia,
    - Kang Zhang
9. Центр регенеративной медицины и Лаборатория здравоохранения провинции Гуандун, Гуанчжоу, Китай
    - Kang Zhang
10. Центр биомедицины и инноваций медицинского факультета Университета науки и технологии Макао, Макао, Китай
    - Kang Zhang

Участие авторов

J.T., H.X. и S.G. приняли участие в разработке дизайна исследования и интерпретации полученных данных. H.L., J.T., K.Z. и Y.X. участвовали в анализе данных, интерпретации данных и написании статьи. Y.X., X.L., B.Z., C.F., Y.G., Q.G., X.S., D.Z., H.S.L. и J.S. отвечали за проведение клинического исследования, набор пациентов и сбор данных. H.Z. и B.Z. приняли участие в критической корректуре оригинала. Окончательная версия оригинала проверена и одобрена всеми авторами.

Ответственные авторы

Коммуникацию направлять Huimin Xia, Jinling Tang, Kang Zhang или Sitang Gong.

Этика научной публикации

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дополнительная информация

Экспертная оценка. Основным редактором статьи выступила Alison Farrell, руководившая ее редактированием и экспертной оценкой совместно с João Monteiro и другими членами редколлегии.

Примечание издателя. В случае исков юрисдикционного характера в отношении опубликованных схем и принадлежности данных к какой-либо организации Springer Nature является нейтральной стороной.

Дополнительные данные

Дополнительные данные, рис. 1. Пример рентгенограммы грудной клетки и компьютерных томограмм (КТ-снимков) при поступлении (пациент № 4).

Пример рентгенограммы грудной клетки и компьютерных томограмм (КТ-снимков) при поступлении (пациент № 4).

Дополнительная информация

Дополнительная информация

Дополнительная таблица 1

Сводный отчет

Права и условия использования

Печать и условия использования