



冠状病毒感染

CORONAVIRAL INFECTION

© D.O. Ivanov, T.M. Chernova, E.B. Pavlova, V.N. Timchenko, E.V. Barakina

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Ivanov DO, Chernova TM, Pavlova EB, et al. Coronaviral infection. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):109-117. <https://doi.org/10.17816/PED113109-117>

Received: 14.04.2020

Revised: 12.05.2020

Accepted: 23.06.2020

冠状病毒感染 (COVID) 是一组急性、广泛传播的传染病,自20世纪60年代以来就为人所知。冠状病毒感染的临床表现以呼吸系统受损为特征,从轻度急性呼吸道病毒感染发展为严重急性呼吸综合征,并累及胃肠道病理过程,很少累及其他器官。在很长一段时间里,冠状病毒没有得到重视,因为人们认为它们只能引起轻微的呼吸道疾病。众所周知,儿童和青少年比成年人更不容易受到感染。在住院儿童急性呼吸道病毒感染的病因结构中,冠状病毒占6-9%。含有冠状病毒的多重聚合酶链反应的引入,显示了其在下呼吸道严重疾病的发生中发挥的作用。自2002年以来,出现了由以前未知的病原体 (SARS-CoV、MERS-CoV、SARS-CoV-2) 引起的冠状病毒感染暴发。新的冠状病毒具有遗传特征,在环境中具有相对较高的抗性。由它们引起的疾病的特点是,由于急性呼吸窘迫综合征、脓毒症的发展,严重形式的优势和高死亡率。2019年12月,由SARS-CoV-2病毒引起的肺炎在中国爆发,2020年2月,该疾病被命名为COVID-2019。由于一种新感染在全球蔓延的趋势,2020年3月11日世界卫生组织宣布了大流行。讲座内容包括冠状病毒感染的流行病学、发病机制、临床、诊断和治疗,并考虑到新病原体的出现。

关键词: 冠状病毒感染; SARS-CoV-2; 诊断法; 治疗

Coronavirus infection (CVI) is a group of acute ubiquitous infectious diseases known since the 60^s 19 century. The clinical picture of CVI is characterized by damage to the respiratory system from mild forms of acute respiratory viral infection to the development of a severe acute respiratory syndrome, as well as involvement of other organs in the pathological process of the gastrointestinal tract. For a long time, coronaviruses were not given attention, since it was believed that they were able to cause only mild respiratory diseases. It is known that children and adolescents are less susceptible to infection than adults. In the etiological structure of acute respiratory viral infections among hospitalized children, coronaviruses account for 6–9%. The introduction of multiplex polymerase chain reaction (PCR) with the inclusion of coronaviruses in practice has shown their role in the occurrence of severe diseases of the lower respiratory tract. Since 2002, outbreaks of coronavirus infection caused by previously unknown pathogens (SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2) have been observed in the world. New coronaviruses have genetic features and are relatively highly resistant in the environment. The diseases they cause are distinguished by the predominance of severe forms with high mortality due to the development of acute respiratory distress syndrome and sepsis. In December 2019, an outbreak of pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus began in China; in February 2020, the disease was called COVID-2019. In connection with the trend towards the global spread of new infections March 11, 2020, the World Health Organization announced a pandemic. The lecture covers the issues of epidemiology, pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment of coronavirus infection, taking into account the emergence of new pathogens.

Keywords: coronavirus infection; SARS-CoV-2; clinic; treatment.

冠状病毒感染 (COVID) 是一组由冠状病毒引起的急性传染病，主要通过空气飞沫传播，其特点是对呼吸系统的损害从轻度形态发展为严重急性呼吸综合征，并可累及胃肠道及其他器官的病理过程。

历史资料

冠状病毒首次在20世纪30年代在家禽中发现。1965年，D. Tyrrell和M. Bynoe利用人类胚胎的气管细胞培养，在一名急性呼吸道感染患者身上检测到病毒[22]；1975年，E. Caul和S. Clarke从患有肠炎的儿童粪便中分离出冠状病毒[9]。

1968年，《冠状病毒》一词被引入，因为在电子显微镜下可以观察到它们的表面有类似日冕状突起，看起来像王冠一样。

在很长一段时间里，冠状病毒被忽视了，因为它们被认为只会引起轻微的呼吸道感染。含有冠状病毒的多重聚合酶链反应 (MPCR) 的引入，显示了其在下呼吸道严重疾病的发生中发挥的作用。

2002年11月，中国广东省首次报道了数百例病因不明的严重非典型肺炎[16]。2003年3月，该疾病被命名为《severe acute respiratory syndrome》(SARS) 或《严重急性呼吸系统综合症》，而不是以前公认的《非典型肺炎》。在这一流行病期间，37个国家共有8 273人患病，775人死亡。自2004年以来，没有报告新的SARS-CoV病例。俄罗斯联邦已正式登记了一例SARS病例（2003年）。

2012年，一种新的MERS-CoV冠状病毒被确定为中东呼吸综合征 (Middle East Respiratory Syndrome — MERS) 的病原体[11, 24]。2012—2020年，共登记感染MERS-CoV冠状病毒2519例，死亡病例866例。所有病例在地理上都与阿拉伯半岛有关（82%的病例在沙特阿拉伯登记）。目前，MERS-CoV继续传播并导致新的病例。

2019年12月，SARS-CoV2病毒引起的肺炎在中国爆发 [25]。2020年2月，将该病命名为COVID2019 (COronaVirus Disease 2019) [3]。由于一种新感染在全球蔓延的趋势，2020年3月11日世界卫生组织宣布了大流行。

病因学

冠状病毒 (Nidovirales病毒目，Coronaviridae病毒科，Coronavirus病毒

属) 是一组异质性RNA病毒，可引起人和动物呼吸道疾病和病毒性腹泻。

通过血清学和系统发育学分析，将冠状病毒分为四组：甲型冠状病毒属 (Alphacoronavirus)、乙型冠状病毒属 (Betacoronavirus)、伽玛型冠状病毒属 (Gammacoronavirus) 和德尔塔型冠状病毒属 (Deltacoronavirus)。目前已知的大多数冠状病毒的自然宿主是哺乳动物 (猫、狗、猪、小牛、蝙蝠、骆驼等) 和鸟类。目前，已知只有2种甲型冠状病毒 (HCoV229E、HCoV-NL63) 和5种乙型冠状病毒 (HCoV-OC43、HCoV-HKU1、SARS-CoV、MERS-CoV、SARS-CoV2) 可导致人类疾病[24]。

病毒呈球形，直径为80-160纳米。病毒粒子的表面覆盖形成长尖物，大约20纳米长，使其具有王冠的形状。病毒包膜由一个脂质层组成，其中固定有包膜 (M)、壳 (E) 和刺突 (S) 的结构蛋白 (图1)。

冠状病毒的基因组是RNA病毒中最大的，包含大约3万对核苷酸。SARSCoV2的基因序列与SARS-CoV有79%的相似。SARSCoV2病毒有两种亚型—L (70%) 和S (30%)。到2020年1月，L亚型更具侵略性，在中国暴发的早期阶段经常被发现，其流行率下降，而S亚型增加了[20]。

普通 (季节性) 冠状病毒在外部环境中小几小时内死亡，在有利条件下可存活2天，对家用消毒剂高度敏感 (2分钟内死亡)，干燥、太阳辐射、56℃以上加热 (10-15分钟内灭活)。

新的冠状病毒 (MERS-CoV、SARS-CoV、SARS-CoV2) 在环境中具有相对的耐药性。在室温下，它们可以以气溶胶的形式保持活力—长达3小时；在卡纸上—1天；在塑料和不锈钢，在尿液和粪便—长达3-4天；在液体痰—长达7天。冷冻后，病毒可存活3周；在56℃以上加热半小时，70%的酒精和0.5%的过氧化氢溶液在1分钟内破坏它们。紫外线照射不会导致它们的快速失活，而石英化比天然紫外线更有效地破坏病毒。

流行病学

感染源是在潜伏期结束后感染并在临床康复后继续分泌病毒10天或更长时间的人。

病毒的传播的主要机制是飞沫传播、接触传播，也可能是粪-口途径传播。

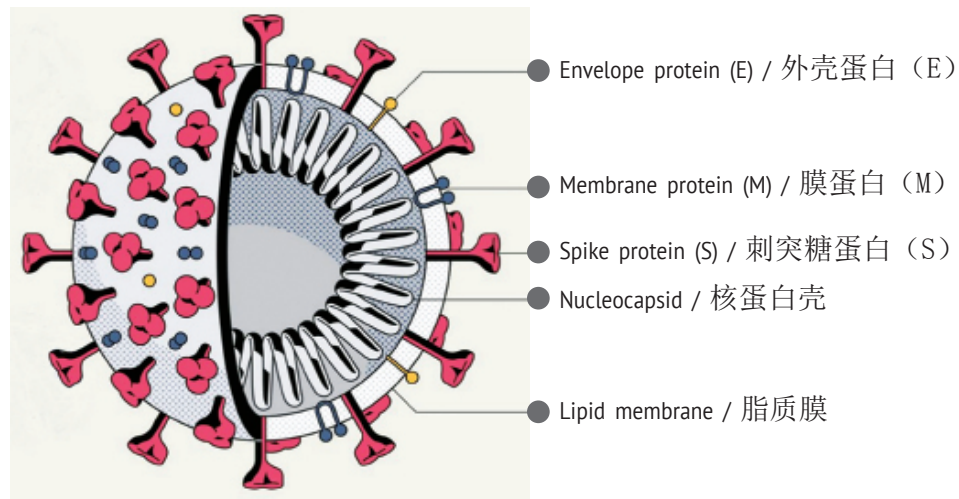


Fig. 1. Coronavirus structure diagram [21]

图 1 冠状病毒的结构[21]

传染途径。主要途径是飞沫传播，通过咳嗽、打喷嚏和近距离交谈（小于2米）、空气灰尘、接触家庭（在握手和与感染者的其他直接接触中）以及通过被病毒污染的食物传播。

感受性是普遍存在的。

发病率。在患者中，约50%为社会活跃年龄（19~45岁）[14]。儿童和青少年比成年人更不易患这种疾病。在住院儿童急性呼吸道病毒感染的病因结构中，冠状病毒占6—9%。同时，3—6岁儿童（8.1%）和7岁以上儿童（9.1%）更容易感染冠状病毒，3岁以下儿童感染冠状病毒的可能性为2倍（4.1%）。儿童冠状病毒感染可合并呼吸道合胞体（8.8%）和偏肺病毒（8.8%）感染[7, 10]。在6岁以下患有急性胃肠炎的住院儿童中，4.7—6.4%的粪便中检测到循环HCoV[14, 15]。

儿童中有1—5%的儿童登记患有这种疾病的表现形式，在孤立的案例中一死亡。

季节性。大多数HCoV在世界范围内持续传播，在冬春季节发病有所增加[14]。

患病后，形成一种特定类型的免疫系统。可能是其他类型的冠状病毒引起的复发。

发病机理

病毒通过上呼吸道的上皮细胞和胃和肠的上皮细胞进入人体。此外，冠状病毒可以影响肝脏、肾脏、神经系统、心脏和眼睛。

病毒通过表面蛋白质附着在细胞上，然后入侵到细胞壁，使RNA进入其细胞质。然后，开始设计新病毒蛋白。病毒核衣壳形成后，完成的病毒利用细胞外膜离开细胞，细胞本身死亡（图2）。在大多数情况下，这一过程是自我限制的，导致保护性抗体在体内形成完全恢复。

由于机体免疫反应不足，感染扩散，在病理过程中累及下呼吸道。在该病的早期阶段，淋巴细胞减少和冠状病毒能够阻断初级免疫反应的主要环节，导致出现严重的感染，症状迅速恶化。

冠状病毒感染最常见的并发症之一是急性呼吸衰竭。在急性呼吸窘迫综合征（ARDS）的发病机制中，主要作用是免疫系统的过度反应和迅速发展的细胞因子释放综合征（细胞素风暴），导致肺损伤。病毒引起肺泡血管通透性增加，富白蛋白液体运输增加，并发展为间质和肺泡水肿。肺细胞的弥漫性损伤导致表面活性剂合成和分泌的破坏，从而导致肺泡的减少和气体交换的急剧破坏[6]。

与其他冠状病毒不同，SARS-CoV2的目标细胞是呼吸道、肾脏、食道、膀胱、回肠、心脏和中枢神经系统，其具有II型血管紧张素转换酶受体[4]。特别严重的COVID19的发展与白细胞介素6（IL—6）水平的增加有关。

冠状病毒具有诱导细胞凋亡的能力，导致受感染组织坏死，恢复后患者肺内仍存在纤维性瘢痕。

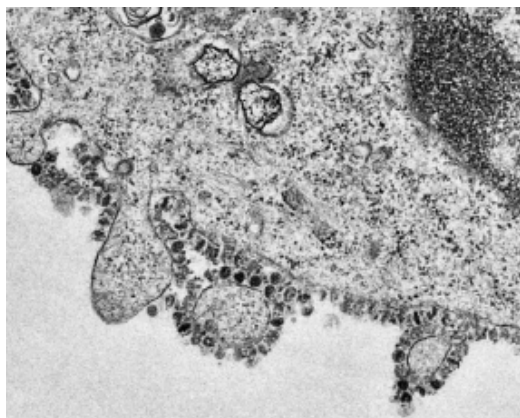


Fig. 2. Coronavirus Virion Formation (Electron Microscopy, University of Hong Kong, 2019)

图 2 冠状病毒粒子的形成（电子显微镜，香港大学，2019）

病理形态学

当检查活检材料时，发现间质炎症和肺泡肺囊肿的破坏。死亡后的组织学变化与呼吸窘迫综合征的病理形态学相一致。

在肝脏的研究中—细脂肪浸润，肝细胞点坏死，脾脏—大面积缺血性坏死。

冠状病毒感染的分类

按类型：

- 1、典型的。
- 2、非典型的。

无症状。

严重程度：

- 1、轻伤。
- 2、中伤。
- 3、重伤。
- 4、极其严重（危重）。

严重程度的标准：

发热综合症的严重程度；

中毒症状的严重程度；

肺部出现变化；

呼吸衰竭严重程度。

病程（性质）分类：

- 1、平稳的。
- 2、不平稳的。

伴有并发症；

伴随继发感染的分层；

随着慢性病的加重。

临床现象

潜伏期为2至10天，COVID19为14天（平均5至7天）。

典型的冠状病毒感染在儿童中发生为轻度急性呼吸道感染。发病时体温急剧升高至38℃，可能出现不适、虚弱、头痛。有卡他性现象，表现为鼻腔充血、流鼻涕而没有大量的粘液分泌物、喉咙瘙痒或轻微疼痛。咳嗽开始时为干咳，几天后伴有少量痰液。几乎一半的病例可能包括腹部不适、腹泻、恶心和呕吐等消化道损伤症状[18]。在1-2周内，症状严重程度减轻，直至痊愈。

在某些情况下，免疫力低下的患者在发病后5-7天出现肺炎[17, 23]。一阵又一阵的干咳会增加，持续时间也会延长。病人抱怨很快就会疲劳。炎症在开始有一个焦点特征，然后迅速变成引流叶肺炎，并可以扩散到所有的肺部，其导致肺部损坏。胸部有充血的感觉，感觉憋气，呼吸短促，呼吸衰竭加重。可能神志不清、头痛、咯血、心悸。多达10%的病人需要复苏援助，大约6%需要使用人工肺通气（肺通气器）。在呼吸衰竭和多器官衰竭增加的背景下，结果可能是致命的[1]。

冠状病毒与神经系统严重疾病的发展有关：HCoV229E和-OC43与多发性硬化[19]，HCoV-OC43与急性播散性脑脊髓炎[12]，在50%的儿童中，HCoV-HKU1感染可伴随发热性惊厥发生[13]。SARS-CoV2感染患者报告了脑炎，坏死性出血性脑病，中风，癫痫发作和格林-巴利综合征的病例[8]。

COVID19据临床观察，经常在儿童和年轻人，多态的皮疹是可能的（斑丘疹的、红斑的、青灰色的、像荨麻疹一样），以及在手和脚上出现不对称斑点的皮疹，类似冻伤的结果，伴有疼痛和瘙痒（“COVID fingers”）（图3）。在罕见的情况下，观察到嗅觉丧失，关节和肌肉疼痛，结膜炎。

非典型形式。无症状的形式发生在没有疾病的临床症状和x射线（断层扫描）的视觉变化的情况下，但实验室检测RNA冠状病毒阳性。

冠状病毒感染按严重程度分为轻型、普通型、重型和危重型感染。在59%的病例中，由季节性冠状病毒引起的疾病是轻型的，而普通型和重型病例分别占31%和10%。在5岁以下的儿童和50岁以上的成年人中，该病通常是重型的[14]。

轻型表现为体温正常或低于发烧，有中毒症状（虚弱、肌痛）和上呼吸道损伤（咳嗽、喉咙痛、流鼻涕和打喷嚏）。检查发现口咽粘膜充血。肺部无任何可听诊的

变化。有可能只有胃肠道症状（恶心、呕吐、腹痛和腹泻）而没有体温升高。

普通型表现为发热 38°C 、明显乏力、头痛、流鼻涕、喉咙痛、干咳，有时有中度痰分离。听诊可听到罗音（干或湿）。没有呼吸衰竭（呼吸急促）或低氧血症的迹象。胸部X线显示肺部有轻微改变，有些病例无明显的下呼吸道损害临床症状。

重型时伴有高体温、剧烈无力、恶心、头晕、剧烈咳嗽（干咳或有痰）、胸痛。有呼吸衰竭的征象（感觉憋气、胸闷、呼吸短促、发绀）， $\text{SpO}_2 \leq 92\%$ 。胸部的X光和CT扫描显示有肺炎的迹象。

危重型的特征是进行性呼吸困难、心动过速、血压下降，并发严重呼吸衰竭，需要呼吸支持（肺通气器）。可观察到脓毒性休克、脑病、凝血功能障碍、心肌、肾脏、肝脏的损害，伴随多器官功能衰竭的发展。

并发症

具体的并发症包括肺水肿、急性呼吸窘迫综合征、急性心力衰竭、急性肾衰竭和败血性休克。非特异性并发症是由细菌感染引起的。

一岁儿童冠状病毒感染的特点

没有证据表明存在由母婴垂直传播引起的宫内感染，所有病例均认为是在出生后获得[1]。

患儿有体温升高、嗜睡、反流、吮吸微弱、有时出现腹泻、腹胀等症状。呼吸系统症状可能包括呼吸过速、呼吸呻吟、鼻翼拍打、呼吸肌肉活动增加、呼吸暂停、咳嗽和心动过速。胸部X线显示有单侧或双侧《毛玻璃》样改变。



Fig. 3. Changes on the skin with COVID-19 ("covid fingers") [2]
图3 COVID-19 的皮肤变化（“COVID fingers”）[2]

诊断

冠状病毒感染肌骨骼诊断标准：

流行病学史：呆在受疾病影响的地区（包括过境），与冠状病毒感染者密切接触；

急性发作；

发烧；

临床表现为急性呼吸道感染、肺炎、急性呼吸窘迫综合征、败血症。

实验室诊断。采用病毒学、分子生物学和血清学方法。

病毒学方法包括从细胞培养物中分离出经多重聚合酶链反应确认的冠状病毒。

快速诊断包括在间接免疫荧光反应中使用多重聚合酶链反应检测病毒RNA和病毒抗原。研究材料为咽后壁黏液、痰液、纤维支气管镜（支气管肺泡灌洗）获得的支气管洗水、气管内及鼻咽抽吸液、全血、血清、粪便、肺活检或尸检材料。

血清学反应（酶联免疫吸附试验、间接荧光抗体测试）可以从发病第5天检测到IgM，从发病第14天检测到IgG。

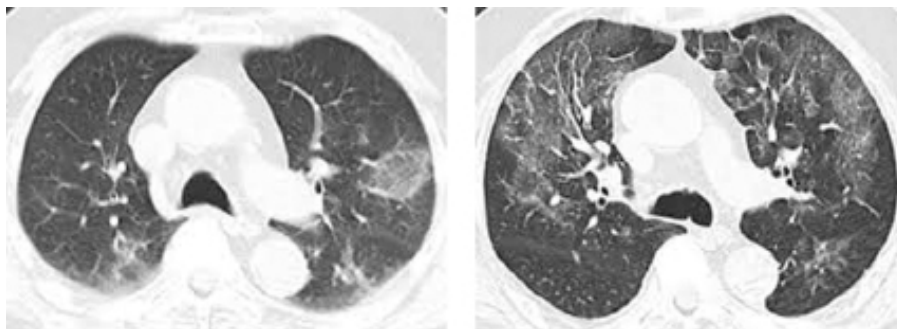


Fig. 4. CT of the chest organs – bilateral infiltrates in the lung tissue according to the type of «frosted glass» [5]

在临床血液分析中发现白细胞减少、淋巴细胞减少、血小板减少，并伴有继发性细菌微区白细胞增多、中性粒细胞增多、血沉增加。

部分患者血清中肌酸磷酸激酶和乳酸脱氢酶（2个以上）、丙氨酸转氨酶（5-10倍）浓度升高，C反应蛋白和降钙素原含量可能略有升高。

肺部的X线摄影（断层摄影）在整个疾病过程中都可以保持正常。在一些呼吸系统疾病期患者，肺组织中可见局灶性浸润，有增大和合并的趋势，病理过程中累及间质组织（如《毛玻璃》样）（图4）。浸润物主要局限于肺的中下部。也可出现小的胸腔积液。

可对伴有呼吸损伤的其他疾病进行**鉴别诊断**：流感、副流感、呼吸道合胞病毒、腺病毒、鼻病毒、偏肺病毒、类博卡病毒、支原体、衣原体和其他感染。

无症状或轻型冠状病毒感染儿童的治疗应在家中进行治疗。需要接受住院治疗：有重型和危重型疾病、并发症及严重慢性病理者；原发性或继发性免疫缺陷（包括艾滋病毒感染）、血液病；接受免疫抑制或化疗；在缺乏在家治疗的条件或执行建议的保障的情况下，以及幼儿。随着急性呼吸窘迫综合征的发展，病人被转移到复苏和强化治疗科。

该制度是由病人的情况（静卧疗法，病房疗法）决定的，对于饮食营养没有单独的建议。

重组干扰素 α 2B药物可用于轻度的病因治疗，建议经鼻或直肠针对病因的治疗。在治疗SARS-CoV和MERS-CoV感染时，可以静脉、口服和吸入合成核苷类似物（利巴韦林）。

在治疗SARS-CoV2感染时，可以使用尤米诺韦，蛋白酶抑制剂（洛匹那韦+利托那韦），在重型和危重型—重组人源化IL-6单克隆抗体（托珠单抗），静脉免疫球蛋白[1]。

致病的和对症的治疗目的是消除呼吸衰竭，改善微循环，稳定细胞膜，减少组织水肿。

粘稠、难以分离的痰液，可使用类黏蛋白和祛痰剂（氨溴索、乙酰半胱氨酸、羧甲司坦）。在存在支气管阻塞综合征的情况下，可以使用间隔器的计量吸入器的支气管扩张剂（沙丁胺醇、非诺特罗+异丙托溴铵）。

类固醇激素（甲基强的松龙）处方缓解炎症症状和预防肺水肿，为3-5天的短期病程。

对于重症肺炎/急性呼吸窘迫综合征患者，为了维持足够的循环血流量并使灌注正常，可采用平衡盐溶液输液治疗，并使用肌力性药物（多巴酚丁胺）和血管加压药物（肾上腺素）。呼吸支持方法的选择（面罩氧疗、气管插管并转移到肺通气器）取决于患者呼吸衰竭的严重程度。在严重的难治性低氧血症中，急性呼吸窘迫综合征患者接受体外膜式氧合。

解热治疗包括扑热息痛、布洛芬。

当出现细菌并发症时，广谱抗生素的处方剂量与年龄有关。

预防措施

非特异性预防包括对冠状病毒感染者的早期发现和隔离。

针对传染机制的措施包括遵守个人卫生规则（用肥皂洗手、打喷嚏和咳嗽时使用一次性纸巾、只用清洁纸巾或洗过的手接触脸）、使用个人防护装备，以及采取消毒措施。

与SARS-CoV、MERS-CoV、SARS-CoV2患者接触的人员（家庭成员、工作人员、患者等）应进行14天的监测，每日测温并进行一次多重聚合酶链反应检查。如果在接触者身上发现任何急性呼吸道疾病的症状，应寻求医疗帮助。

具体的预防措施尚未制定出来。

REFERENCES

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей (методические рекомендации). Версия 2 (03.07.2020). [Ministry of Health of the Russian Federation. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy i lecheniya zaboлевaniya, vyzvannogo novoy koronavirusnoy infektsiei (COVID-19) u detey (metodicheskie rekomendatsii). Ver. 2 (03.07.2020). (In Russ.)]
2. BBC News. Русская служба новостей. Коронавирус: «ковидные пальцы» и сыпь как симптомы Covid-19. 3 мая 2020. bbc.com [интернет]. [BBC News. Russkaya sluzhba novostey. Koronavirus: "kovidnye pal'tsy" i syp' kak simptomy Covid-19. 3 maya 2020. bbc.com [Internet] (In Russ.)]. Доступно по: <https://www.bbc.com/russian/news-52523925>. Ссылка активна на 14.05.2020.
3. Всемирная организация здравоохранения. Наименование заболевания, вызванного коронавирусом (COVID-19), и вирусного возбудителя. www.

- who.int [интернет]. [Vsemirnaya organizatsiya zdoravookhraneniya. Naimenovanie zabolevaniya, vyzvanogo koronavirusom (COVID-19), i virusnogo vozбудitelya www.who.int [Internet]. (In Russ.)]. Доступно по: [https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it). Ссылка активна на 14.05.2020.
4. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (временные методические рекомендации). Версия 6 (28.04.2020). 2020. – 165 с. [Ministry of Health of the Russian Federation. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19) (vremennyye metodicheskie rekomendatsii). Version 6 (28.04.2020). 2020. 165 p. (In Russ.)]
5. Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В., и др. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Выпуск 65. – М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. – С. 60 с. [Morozov SP, Protsenko DN, Smetanina SV, et al. Luchevaya diagnostika koronavirusnoy bolezni (COVID-19): organizatsiya, metodologiya, interpretatsiya rezul'tatov. Seriya "Luchshie praktiki luchevoj i instrumental'noy diagnostiki". Vypusk 65. Moscow: GBUZ "NPKTs DiT DZM"; 2020. 60 p. (In Russ.)]
6. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А.Ю., Забозлаев Ф.Г. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника. Диагностика, лечение и профилактика. – М.: Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА России», 2020. – 48 с. [Nikiforov VV, Suranova TG, Mironov AYU, Zabozlaev FG. Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID-19): etiologiya, epidemiologiya, klinika. Diagnostika, lechenie i profilaktika. Moscow: Akademiya postdiplomnogo obrazovaniya FGBU "FNKTs FMBA Rossii"; 2020. 48 p. (In Russ.)]
7. Тимченко В.Н., Суховецкая В.Ф., Чернова Т.М., и др. Роль ранней этиологической расшифровки острых респираторных вирусных инфекций в выборе противовирусной терапии у детей в условиях стационара // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99. – № 1. – С. 101–106. [Timchenko VN, Sukhovetskaya VF, Chernova TM, et al. The role of early etiological decoding of acute respiratory viral infections in antiviral therapy choice for children in a hospital setting. *Pediatrriia*. 2020;99(1): 100-106. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24110/0031-403x-2020-99-1-100-106>.
8. Carod-Artal FJ. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Rev Neurol*. 2020;70(9):311-322. <https://doi.org/10.33588/rn.7009.2020179>.
9. Clarke SK, Caul EO, Egglestone SI. The human enteric coronaviruses. *Postgrad Med J*. 1979;55(640):135-142. <https://doi.org/10.1136/pgmj.55.640.135>.
10. Heimdal I, Moe N, Krokstad S, et al. Human Coronavirus in Hospitalized Children With Respiratory Tract Infections: A 9-Year Population-Based Study From Norway. *J Infect Dis*. 2019;219(8):1198-1206. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy646>.
11. Hui DS, Azhar EI, Kim Y-J, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: risk factors and determinants of primary, household, and nosocomial transmission. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(8):e217-e227. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(18\)30127-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(18)30127-0).
12. Ann Yeh E, Collins A, Cohen ME, et al. Detection of Coronavirus in the Central Nervous System of a Child With Acute Disseminated Encephalomyelitis. *Pediatrics*. 2003;113(1):e73-e76. <https://doi.org/10.1542/peds.113.1.e73>.
13. Lau SK, Woo PC, Yip CC, et al. Coronavirus HKU1 and other coronavirus infections in Hong Kong. *J Clin Microbiol*. 2006;44(6):2063-2071. <https://doi.org/10.1128/JCM.02614-05>.
14. Monto AS, DeJonge PM, Callear AP, et al. Coronavirus Occurrence and Transmission Over 8 Years in the HIVE Cohort of Households in Michigan. *J Infect Dis*. 2020;222(1):9-16. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa161>.
15. Paloniemi M, Lappalainen S, Vesikari T. Commonly circulating human coronaviruses do not have a significant role in the etiology of gastrointestinal infections in hospitalized children. *J Clin Virol*. 2015;62:114-117. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2014.10.017>.
16. Peiris JSM, Lai ST, Poon LLM, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet*. 2003;361(9366):1319-1325. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13077-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13077-2).
17. Pene F, Merlat A, Vabret A, et al. Coronavirus 229E-related pneumonia in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis*. 2003;37(7):929-932. <https://doi.org/10.1086/377612>.
18. Risku M, Lappalainen S, Rasanen S, Vesikari T. Detection of human coronaviruses in children with acute gastroenteritis. *J Clin Virol*. 2010;48(1):27-30. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2010.02.013>.
19. Stewart JN, Mounir S, Talbot PJ. Human coronavirus gene expression in the brains of multiple sclerosis patients. *Virology*. 1992;191(1):502-505. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(92\)90220-j](https://doi.org/10.1016/0042-6822(92)90220-j).
20. Lu J, Cui J, Qian Z, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *Natl Sci Rev*. 2020;7(6): 1012-1023. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>.
21. The Economist/Briefing. Understanding SARS-CoV-2 and the drugs that might lessen its power. Mar 12th 2020. [economist.com](https://www.economist.com) [Internet]. [cited 2020 Jul 6].

- Available from: <https://www.economist.com/briefing/2020/03/12/understanding-sars-cov-2-and-the-drugs-that-might-lessen-its-power>.
22. Tyrrell DA, Bynoe ML. Cultivation of a Novel Type of Common-Cold Virus in Organ Cultures. *Br Med J*. 1965;1(5448):1467-1470. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.5448.1467>.
 23. Woo PC, Lau SK, Tsoi HW, et al. Clinical and molecular epidemiological features of coronavirus HKU1-associated community-acquired pneumonia. *J Infect Dis*. 2005;192(11):1898-1907. <https://doi.org/10.1086/497151>.
 24. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 2012;367(19):1814-1820. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211721>.
 25. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.

◆ Information about the authors

Dmitry O. Ivanov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Tatyana M. Chernova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: t-chernova@mail.ru.

Elena B. Pavlova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacology and Pharmacoeconomics with a course of clinical pharmacology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pavlova.elena.doc@gmail.com.

Vladimir N. Timchenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: timchenko22081953@yandex.ru.

Elena V. Barakina — MD, PhD, Assistant Professor, Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: elenabarakina@mail.ru.