

© Задорожна В.І., Винник Н.П., 2020  
 УДК 616-084+578.834  
 DOI 10.11603/1681-2727.2020.1.11091

В.І. Задорожна, Н.П. Винник

## КОРОНАВІРУС 2019-nCoV: НОВІ ВИКЛИКИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТА ЛЮДСТВУ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»



Проведено аналіз наукових джерел щодо структури емерджентного коронавірусу 2019-nCoV (SARS-CoV-2), гіпотез його походження, клінічних, епідеміологічних особливостей нової коронавірусної хвороби COVID-19. Симптомами цієї інфекції можуть бути підвищена температура тіла, кашель, задишка, біль у м'язах, сплутаність свідомості, біль голови, біль у горлі, ринорея, діарея, нудота та блювання, двобічна пневмонія, гострий респіраторний дистрес-синдром, поліорганна недостатність. Частота симптомів COVID-19, за різною інформацією, мала деякі відмінності, залежала від ступеня тяжкості недуги. Випадки середнього ступеня тяжкості спостерігалися у близько 80 %. Можна припустити, що в подальшому ці показники можуть змінюватися. Це пов'язано з потенціалом вірусу до мінливості та його подальшою адаптацією до організму нового хазяїна. За нашими припущеннями, легкий ступінь захворювання у дітей може бути пов'язаний з низькою експресією у них рецепторів ACE2, що не дозволяє забезпечити в організмі високе вірусне навантаження і, відповідно, – тяжкий маніфестний прояв інфекції. Загальна летальність становила близько 2 %. Її рівень збільшувався з віком. Крім того, летальність мала відмінності у різних краї-

нах (від 0,7 % у Південній Кореї до 8,8 % в Ірані). Частка чоловіків і жінок серед захворілих була майже однаковою. У той же час, летальність серед чоловіків була в 1,6 рази вищою, тобто і клінічний перебіг хвороби у чоловіків був тяжчим. Провідним є крапельний механізм передачі збудника, але вірус визначають і в пробах фекалій пацієнтів. При цій інфекції велике значення має дотримання інфекційного контролю. Середня тривалість інкубаційного періоду становить 3,0-6,4 доби, загальноприйнята максимальна тривалість – 14 діб, однак є поодинокі повідомлення про можливість його подовження до 24 і 27 діб. Можливий безсимптомний перебіг інфекції. На круїзному судні «Діамантова принцеса» в Японії його показник був вище 50 %. Тривалість збереження збудника в організмі людини як при цій, так і при маніфестній формі COVID-19, невідома і потребує вивчення. Натепер перевіряються різні стратегії антивірусної терапії: нуклеозидний аналог GS-5734 ремдезевір, антиретровірусні препарати, плазма переохворілих та інші.

Можливими сценаріями подальшого розвитку подій можуть бути:

1. Набуття COVID-19 характеру пандемії з укоріненням збудника в людській популяції. У подальшому будуть спостерігатися сезонні підйоми захворюваності на COVID-19. При створенні вакцини інфекція може стати вакцинокерованою.

2. Перехід епідемічного процесу у стан уповільненого перебігу в масштабах світу, окремих його регіонах або на обмежених територіях.

3. Після широкого розповсюдження можливе поступове зниження біологічного потенціалу вірусу та елімінація з циркуляції, як це сталося з вірусом SARS.

Для мінімізації наслідків від нової біозагрози Україні необхідно бути готовою до протидії за найнесприятливішим сценарієм. Суворі епідеміологічні заходи мають вирішальне значення.

**Ключові слова:** COVID-19, емерджентний коронавірус 2019-nCoV, епідемія, пандемія.

Нові для людини віруси і пов'язані з ними ризики періодично нагадують країнам про необхідність бути завжди готовими до надзвичайних ситуацій в галузі біологічної безпеки. Для вірусів грипу ВООЗ навіть розробила керівництво з управління ризиками пандемії грипу з урахуванням пандемічного потенціалу кожного відомого вірусу та постійного оновлення вірусологічних, епідеміологічних та клінічних даних [1]. При цьому для різних країн ці ризики можуть мати відмінності, тому на підставі глобальної оцінки ризиків кожна країна повинна розробити власну – національну оцінку.

Згідно зі щорічним звітом за 2019 р. про глобальну готовність щодо надзвичайних ситуацій у сфері здоров'я Глобальної ради з моніторингу готовності, упродовж 2011-2018 рр. ВООЗ відстежувала 1 483 епідемічні події у 172 країнах світу [2]. Наголошується на тому, що протягом останніх декількох десятиліть має місце зростання спалахів, і спектр глобальних надзвичайних ситуацій, пов'язаних зі здоров'ям, є високим. На тлі сьогоденної ситуації, спричиненої новим коронавірусом 2019-nCoV, у передмові до звіту вражає занепокоєння, висловлене колишнім прем'єр-міністром Норвегії і колишнім Генеральним директором ВООЗ доктором Gro Harlem Brundtland та співголовою Генерального секретаря Міжнародної федерації товариств Червоного Хреста та Червоного Півмісяця паном Elhadj As Sy, про те, що якщо враховувати, що «минуле – це пролог», то є реальна загроза швидкої, смертельної пандемії, спричиненої респіраторним патогеном, у результаті якої може загинути від 50 до 80 млн людей та може бути знищено близько 5 % світової економіки. Підкреслюється, що глобальна пандемія в такому масштабі була б катастрофічною, створивши загальний хаос, нестабільність та невпевненість, і що сучасний світ не є підготовленим до такої події.

Виходячи з наведеного, спалах нової коронавірусної інфекції, викликаний емерджентним вірусом 2019-nCoV, який виник через декілька місяців після такої тривожної перестороги, є ще одним доказом нестабільності глобального епідемічного благополуччя, емерджентного характеру біологічних загроз, складності урахування всіх біологічних ризиків і відсутності адекватної системи реагування, яка б могла завжди спрацьовувати на випередження.

**Коронавіруси та їх класифікація.** Саме коронавірус, відомий нам, починаючи з 1965 р., як етіологічний фактор гострих респіраторних захворювань, на початку 21-го сторіччя почав набувати загрозливого значення, що заставило віднести деяких представників роду *Coronavirus*, а саме SARS CoV та MERS CoV, і спричинених ними хвороб, до таких, які вимагають контролю згідно з Міжнародними медико-санітарними правилами

(2005). 2019-nCoV став 3-м серед коронавірусів людини емерджентним збудником.

Родина *Coronaviridae* об'єднує широкий спектр коронавірусів тварин, птахів і людини. Вона поділяється на 2 підродини (*Letovirinae* та *Orthocoronavirinae*). *Orthocoronavirinae*, до якої належать коронавіруси людини, у свою чергу, поділяється на 4 роди (*Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus*, *Gammacoronavirus*), 23 підродини, 38 видів [3]. Відомі натеper коронавіруси людини належать до 2 родів – *Alphacoronavirus* (CoV 229E та CoV NL63) та *Betacoronavirus* (CoV OC43, CoV HKU1, SARS CoV, MERS CoV). Як з'ясувалося, новий коронавірус 2019-nCoV належить також до роду *Betacoronavirus* [4]. Це одноланцюгові РНК(+) віруси, навколо нуклеокапсиду яких знаходиться білкова мембрана із зовнішньою оболонкою, що містить ліпіди. На ній розташовані глікопротеїнові шипи, які начебто утворюють корону, а за функціональною належністю є тими структурними елементами, які обумовлюють зв'язування вірусу з відповідними рецепторами клітин хазяїна.

**SARS та його збудник.** Перший емерджентний коронавірус, з яким стикнулося людство і який показав потенціал цієї родини вірусів щодо формування нових паразитарних систем, був вірус SARS CoV – збудник тяжкого гострого респіраторного синдрому. Він активно циркулював у людській популяції недовго – впродовж листопада 2002 р. – липня 2003 р. Було доведено його походження – визначили провідну роль вівери цибетової та кажанів як головних хазяїв цього вірусу в природі. Однак після достатньо тривалого часу було зареєстровано ще декілька випадків SARS серед людей, у тому числі і пов'язаних із внутрішньолабораторним інфікуванням (Сінгапур, вересень 2003 р.; Китай, квітень 2004 р.) [5, 6]. За результатами розслідування цих внутрішньолабораторних спалахів ВООЗ закликала всі держави переглянути та зміцнити практики біобезпеки установ і лабораторій, що працюють з коронавірусом та іншими збудниками ГРВІ. Як видно з цих прикладів, питання контейнменту стосуються безпеки не тільки безпосередньо співробітників лабораторій, але й загалом населення світу, оскільки в кожному конкретному випадку невідомі наслідки для здоров'я в глобальному масштабі та економічні затрати, що будуть їх супроводжувати.

Крім зазначених вище випадків у провінції Гуандун (Китай) у грудні 2003 р. – січні 2004 р. захворіло 4 особи, між якими не було встановлено епідемічних зв'язків [7]. Летальних випадків не було. Ці випадки виникли через півроку після останніх відомих спалахів (за винятком внутрішньолабораторних). Зазначене ставить перед наукою багато нових питань, відповіді на які невідомо, чи вдасться отримати. Це стосується того, чому вірус,

так раптово з'явившись, і викликавши 8 437 випадків захворювання серед людей, зокрема 813 летальних (9,6 %), і розповсюдившись на 32 країни світу [8], так само раптово втратив свій не тільки епідемічний, але й біологічний потенціал, так і не утворивши нову сталу паразитарну систему.

**MERS та його збудник.** Другим відомим коронавірусом, що подолав міжвидовий бар'єр і став спричиняти тяжкий гострий респіраторний синдром у людей, який відповідно до територіальної локалізації отримав назву «близькосхідний респіраторний синдром – MERS», став вірус MERS CoV. Від його появи (вересень 2012 р.) до кінця грудня 2019 р. захворіло 2 499 осіб, померло 861 (34,4 %), випадки зареєстровано в 27 країнах [9]. Більшість із них виникла в Саудівській Аравії – 2 106 випадків, зокрема 783 – летальні (37,2 %) [10]. Щодо клінічного перебігу, то згідно з даними ВООЗ, при аналізі 189 випадків було виявлено, що 10 % пацієнтів мали легкий або безсимптомний перебіг інфекції, 72 % – мали хронічні захворювання (хронічна ниркова недостатність, захворювання серця, цукровий діабет, гіпертонічна хвороба). Летальність у цій групі пацієнтів становила 31,1 %. 75,5 % хворих були чоловіками, середній вік пацієнтів – 54 роки (діапазон 10-93 роки). Як натеper доведено, MERS є зооносною інфекцією, збудник якої періодично потрапляє в людську популяцію шляхом прямого або опосередкованого контакту із зараженими верховими верблюдами на Аравійському півострові. Обмежена нестабільна передача збудника від людини до людини, головним чином в медичних установах, продовжує відбуватися, передусім у Саудівській Аравії. Ризик завезення вірусу за межі Близького Сходу через подорожі залишається значним.

**Здатність інших коронавірусів до ураження нижніх дихальних шляхів.** Хоча більшість уваги сьогодні приділяється новим коронавірусам, не треба забувати й про давно відомі, оскільки не можна виключити ризику набуття ними ремерджентних властивостей. Прикладом може бути коронавірус людини CoV NL63, який завжди пов'язували з гострими респіраторними захворюваннями у дітей, людей похилого віку та людей з імунодефіцитними станами. Спалахи, спричинені цим вірусом, спостерігалися дуже рідко. Однак, у 2018 р. у провінції Гуанчжоу (Китай) виник спалах, етіологічно пов'язаний одночасно з 2 субгенотипами (С3 та В) вірусу NL63 [11]. Вірус було визначено у 23 дітей. Захворювання супроводжувалися тяжким ураженням нижніх дихальних шляхів (тяжкою пневмонією або гострим бронхітом). У половині випадків захворювання були пов'язані з новим субгенотипом С3, який відрізнявся однією унікальною мутацією амінокислот (I507 L) у домені зв'язування рецепторів протеїну (RBD). Цей вірус

продемонстрував посилене потрапляння в клітини хазяїна порівняно з прототипним. Автори підкреслюють, що результати цього дослідження підтверджують той факт, що CoV-NL63 зазнавав постійних мутацій і тепер може спричиняти тяжкі захворювання нижніх дихальних шляхів у людини. Ці дані є додатковим свідченням існування ризику еволюції коронавірусів у бік підвищення вірулентних властивостей, а саме спрямованих на ураження нижніх дихальних шляхів.

**Новий коронавірус 2019-nCoV та пов'язана з ним епідемія.** Новий коронавірус 2019-nCoV (або SARS-CoV-2), який з'явився наприкінці 2019 р. в м. Ухані (Китай, провінція Хубей), натеper набув широкого розповсюдження по всій країні із реєстрацією випадків нової інфекції далеко за її межами. Хоча тяжкі випадки ураження нижніх дихальних шляхів спостерігалися в м. Ухані, починаючи з 08.12.2019 р., перше повідомлення на сайті ВООЗ «Готовність до надзвичайних ситуацій, реагування на них» з'явилося 12.01.2020 р. [12]. У ньому говорилося про те, що 31.12.2019 р. офіс ВООЗ у Китаї повідомив про групове захворювання серед людей на пневмонію нез'ясованої етіології, 07.01.2020 р. було визначено новий коронавірус, який був етіологічним агентом цих випадків. Загалом протягом 08.12.2019 р. – 02.01.2020 р. було зареєстровано 41 випадок, зокрема 1 летальний. Цей спалах пов'язували з перебуванням захворілих на одному з ринків морепродуктів у м. Ухані. Ринок був закритий 01.01.2020 р. Однак, як у подальшому показав ретроспективний аналіз, за рахунок недостатньої звітності, як передбачають, не було повідомлено про 469 випадків, що виникли в період з 1 по 15 січня 2020 р. [13]. Показник звітності після 17 січня 2020 р., ймовірно, збільшився в 21 раз порівняно із ситуацією з 1 по 17 січня 2020 р. Автори роблять висновок про те, що недостатня звітність, яка мала місце, повинна бути врахована в майбутньому при розслідуванні виникнення цієї інфекції.

Однак у подальшому стали з'являтися повідомлення про завізні випадки цієї інфекції. Перший такий випадок було зареєстровано в Таїланді (виявлено 8 січня, підтверджено 13 січня 2020 р.) та Японії (повідомлення від 16 січня 2020 р.) [14, 15]. На той момент ще не було доказової бази, що підтверджувала б можливість передачі вірусу від людини до людини, тим більш, що не було зареєстровано випадків серед медичних працівників. Надалі події почали розвиватися стрімко і, наприклад, на 09.02.2020 р. уже було зареєстровано 40 628 випадків нової інфекції, із них 910 летальних (2,2 %), 29 758 – середньої тяжкості (82 %), 6 494 – тяжких та критичних (18%) [16]. Випадки вже були зареєстровані в 28 країнах світу, у тому числі в США, Канаді, Австралії та 8 європейських (Великобританія, Бельгія, Іспанія, Німеччина,



Росія, Фінляндія, Франція, Швеція). Однак на той момент більшість випадків мала місце в Китаї – 40 185 (98,9 % від загальної кількості захворілих), із них 908 летальних (99,8 % від загальної кількості померлих). Хвороба, що викликається новим вірусом 2019-nCoV, отримала офіційну назву COVID-19 (коронавірусна інфекційна хвороба, що виникла в 2019 р.).

На 25.02.2020 р. уже було зареєстровано 80 423 випадки, зокрема 2 711 летальних (3,4 %), видужали 27 909 пацієнтів, а ураженою виявилася 41 країна (13 європейських). Найбільш постраждалою серед європейських країн стала Італія (323 випадки, 11 летальних – 3,4 %). На тлі поступової стабілізації захворюваності в провінції Хубей почалося її розповсюдження в інших країнах світу. На 28.02.2020 р. ситуація у світі вже мала більш загрозливий характер. При загальній кількості випадків 84 173, летальних – 2 876 (3,4 %) ураженими були вже 59 країн. Швидке розповсюдження вірусу від людини до людини почалося в Південній Кореї (2 337 випадків, 16 летальних (0,7 %), приріст порівняно з попереднім днем – 32 %), Ірані (388 випадків, 34 летальних (8,8 %), приріст – 58,3 %), Італії (888 випадків, 21 летальний (2,3 %), приріст – 35,6 %). У цих країнах тенденція розвитку епідемічного процесу виявилася дуже схожою на початок епідемії в провінції Хубей (Китай). Поза межами Китаю було зареєстровано 5 314 випадків, із них 88 летальних (1,7 %). Цього ж дня ВООЗ підвищила глобальний ризик епідемії COVID-19 до «дуже високого рівня», тобто найвищого рівня ризику, але пандемія оголошена не була.

**Особливості будови вірусу та деякі гіпотези щодо його появи.** Від початку виявлення нового вірусу зусилля вчених були спрямовані на визначення його походження та встановлення його природних хазяїв. При дослідженні проб бронхоальвеолярної рідини від 9 пацієнтів були отримані повні та часткові послідовності геному 2019-nCoV [17]. За результатами філогенетичного аналізу цих геномів вірусу 2019-nCoV та геномів інших коронавірусів, було показано, що вірус 2019-nCoV належить до підроду *Sarbecovirus*. Новий коронавірус мав більшу спорідненість із 2 штамми коронавірусів, отриманих від кажанів (bat-SL-CoVZC45 та bat-SL-CoVZXC21), ніж із відомими коронавірусами людини. Ураховуючи той факт, що швидкість еволюційних змін для коронавірусу становить приблизно  $10^{-4}$  нуклеотидних замінів на кожну ділянку на рік, автори висловлюють здивування, що послідовності геномів 2019-nCoV, визначених у різних пацієнтів, були майже однаковими (з понад 99,9 % ідентичністю). Це свідчить про те, що 2019-nCoV виник з одного джерела протягом дуже короткого періоду і був виявлений достатньо швидко. Крім того, віруси bat-SL-CoVZC45 і bat-SL-CoVZXC21 не є

прямими предками 2019-nCoV. Автори висловили припущення, що проміжним хазяїном між кажанами і людиною стали невідомі на той момент дикі тварини, що продавалися на ринку морепродуктів.

З метою вивчення походження та еволюції 2019-nCoV група індійських вчених-біоінформатиків порівнювала нуклеотидні послідовності вірусних геномів цього вірусу та інших коронавірусів, доступних із бази даних NCBI на 20.01.2020 р. [18]. Глікопротеїнову ділянку розташованих на поверхні віріону шипів SARS CoV та 2019-nCoV вирівнювали та візуалізували за допомогою програмного забезпечення. Загалом для дослідження було вибрано результати секвенування 28 клінічних ізолятів. Крім близької спорідненості цих 2 вірусів на підставі філогенетичного аналізу повних геномів вірусів, було знайдено 4 вставки в глікопротеїні шипів (S), які є унікальними для 2019-nCoV і відсутні в інших коронавірусах. Неочікуваним виявилось те, що амінокислотні залишки у всіх 4 вставках мали ідентичність або схожість з такими, які містяться у ключових структурних білках gp120 та Gag ВІЛ-1. Цікавим виявився той факт, що, незважаючи на те, що ці вставки є переривчастими, за результатами 3D-моделювання вірусу 2019-nCoV можна припустити, що вони збігаються, утворюючи сайт зв'язування рецепторів. Автори підкреслюють, що такі дані ставлять багато нових запитань для подальших досліджень.

Дослідження з приводу походження вірусу продовжуються.

**Клінічні прояви COVID-19.** На початку епідемії клінічними ознаками нової інфекції, про які повідомляли, були гарячка, у деяких випадках – кашель, виникнення утрудненого дихання та на рентгенограмі органів грудної порожнини – пневмонічні інфільтрати в обох легенях. Надалі з'явилися повідомлення про діарею, як одну з ознак інфекції, про поліорганне ураження на термінальних стадіях; потім – про можливість безсимптомного перебігу інфікування. Нижче наведено дані частоти різних симптомів COVID-19 на прикладі аналізу клінічного перебігу цієї інфекції у 99 пацієнтів в одній із клінік Китаю: гарячка (83 %), кашель (82 %), задишка (32 %), біль у м'язах (11 %), сплутаність свідомості (9 %), біль голови (8 %), біль у горлі (5 %), ринорея (4 %), біль у грудях (2 %), діарея (2 %), нудота та блювота (1 %), двобічна пневмонія (75 %), множинні прояви за типом симптому матового скла (14 %), пневмоторакс (1 %), гострий респіраторний дистрес-синдром (17 %), серед них 11 пацієнтів (11 %) за короткий проміжок часу померли від поліорганної недостатності [19].

За іншими даними, при аналізі історій хвороб понад 1 000 пацієнтів діарея спостерігалася при легкому перебігу хвороби в 3,3 % випадків, при тяжкому – у 5,5 %,

нудота і блювання – відповідно в 4,6 та 6,9 % [20]. Температура тіла нижче 37,5 °C була при госпіталізації відповідно у 57,0 та 52,0 %, 37,5-38,0 °C – у 22,1 та 21,6 %, 38,1-39,0 °C – у 17,6 та 21,6 %, >39,0 °C – у 3,3 та 4,7 %. У процесі перебування в лікарні ці показники відповідно становили: температура нижче 37,5 °C – у 10,2 та 8,6 % пацієнтів, 37,5-38,0 °C – у 32,4 та 23 %, 38,1-39,0 °C – у 46,0 та 51,3 %, >39,0 °C – у 11,4 та 17,1 %. Ці дані свідчать, що наявність високої температури тіла не є обов'язковим проявом хвороби, що важливо при проведенні диференційної діагностики з грипом. У певної частки пацієнтів спостерігалася супутня хронічна патологія: будь-яка – відповідно у 20,5 та 37,6 %, хронічні обструктивні захворювання легень – у 0,6 та 3,5 %, цукровий діабет – у 5,7 та 16,2 %, гіпертонія – у 13,3 та 23,7 %, коронарні хвороби серця – у 1,8 та 5,8 %, цереброваскулярні хвороби – 1,2 та 2,3 %, злоякісні новоутворення – у 0,8 та 1,7 %, хронічні хвороби нирок – у 0,5-1,7 %. Імунокомпромісні стани мали місце лише у 2 хворих з легким перебігом хвороби. Оскільки ці дослідження були проведені ретроспективно за результатом аналізу електронних історій хвороб, певні хронічні хвороби не завжди могли бути враховані.

Дослідження, проведені за участю 138 пацієнтів, показали наступні результати [21]. Найбільш поширеними симптомами на початку хвороби були гарячка (98,6 %), втома (69,6 %), сухий кашель (59,4 %), міалгія (34,8 %) та задишка (31,2 %). Рідшими симптомами були біль голови (6,5 %), запаморочення (9,4 %), біль у животі (2,2 %), діарея (10,1 %), нудота (10,1 %) та блювота (3,6 %). При цьому діарея і нудота були першими симптомами, які тривали 1-2 доби і передували підвищенню температури та появі утрудненого дихання. В інших дослідженнях, де аналізували клінічний перебіг хвороби у 41 пацієнта, провідними симптомами були температура (98 %), кашель (76 %), міалгія або втома (44 %) [22]. Рідше спостерігали відходження мокротиння (28 %), біль голови (8 %), кровохаркання (5 %), діарею (3 %).

Що стосується тяжкості клінічного перебігу COVID-19, то при аналізі 44 672 випадків (підтверджених у Китаї на 11.02.2020 р.) було показано, що випадки середнього ступеня тяжкості становили 80,9 %, тяжкі – 13,8 %, критичні – 4,7 %, таких даних не було у 0,6 % пацієнтів [23]. Серед критичних випадків 49 % закінчилися летально. Летальність серед пацієнтів з гіпертонічною хворобою становила 6 %, діабетом – 7,3 %, кардіоваскулярними хворобами – 10,5 %, хронічними респіраторними хворобами – 6,3 %, онкологічними хворобами – 5,6 %.

Оскільки у наведених вище матеріалах аналізували випадки, які виникли на початку епідемії, тобто коли вірус ще не встиг пройти багато пасажів через організм людини, тому у подальшому розподіл симптомів хворо-

би може змінюватися, ураховуючи потенціал вірусу до мінливості та його подальшу адаптацію до організму нового хазяїна.

**Деякі епідеміологічні особливості COVID-19.** Показано, що з віком збільшуються ризики щодо летальності від COVID-19, а частка осіб із маніфестними проявами після 20 років є набагато більшою порівняно з віковими групами 0-9 та 10-19 років (відповідно 0,9 і 1,2 % від загальної кількості пацієнтів) [23]. Якщо виходити із загальної летальності 2,3 %, то у віковій групі 0-9 років вона не реєструвалася взагалі (416 пацієнтів), серед хворих вікових груп 10-19, 20-29 та 30-39 років – дорівнювала 0,2 %, у пацієнтів віком 40-49 років збільшувалася вдвічі (0,4 %). Для пацієнтів віком 50-59 років летальність уже становила 1,3 %, у той час, як частка пацієнтів цього віку серед загальної кількості захворілих дорівнювала 22,4 %. Для пацієнтів вікових груп 60-69, 70-79 та більше 80 років ці показники становили відповідно 3,6 та 19,2 %, 8 та 8,8 %, 14,8 та 3,2 %.

У наведеному вище дослідженні також аналізували розподіл хворих за статтю. Було показано що частка чоловіків і жінок була майже однаковою (відповідно 51,4 та 48,6 %). У той же час, летальність серед чоловіків була в 1,6 разу вищою (2,8 проти 1,7 %), тобто і клінічний перебіг хвороби був більш тяжкий. Щодо професійних ризиків, то найчастіше хворіли фермери і некваліфіковані робітники (22 %, летальність 1,4 %), пенсіонери (20,6 %, летальність 5,1 %), працівники сфери послуг (7,7 %, летальність 0,7 %). Медичних працівників захворіло 1 716 осіб (3,8 %, летальність 0,3 %). Частка захворілих за часом виникнення захворювання була розподілена наступним чином: до 31.12.2019 р. – 0,2 % від загальної кількості захворілих, летальність 14,4 %, 01-10.01.2020 р. – 1,5 %, летальність 15,6 %, 11-20.01.2020 р. – 12,1 %, летальність 5,7 %, 21-31.01.2020 р. – 59,2 %, летальність 1,9 %, 01-11.02.2020 р. – 26,9 %, летальність – 0,8 %.

Окремої уваги заслуговує дослідження, де надано інформацію про внутрішньолікарняне інфікування пацієнтів і медичних працівників [21]. Серед 138 захворілих, які перебували в лікарні, 57 (41,3 %), як вважається, були інфіковані в лікарні, в тому числі 17 пацієнтів (12,3 %), які вже були госпіталізовані з інших причин, і 40 медичних працівників (29 %). Серед раніше госпіталізованих пацієнтів, які були інфіковані в лікарні, 7 були з хірургічного відділення, 5 – з терапевтичного, 5 – з онкологічного. Один пацієнт із абдомінальною симптоматикою був госпіталізований до хірургічного відділення, де крім пацієнтів заразив понад 10 медичних працівників цього відділення. У 4 інфікованих ним пацієнтів, які знаходилися з ним в одній палаті, також початковими симптомами COVID-19 були діарея і нудота. Зазначене свідчить про необхідність дотримання суворих вимог

інфекційного контролю та урахування існування не тільки крапельного механізму передачі 2019-nCoV, але й імовірність фекально-орального механізму з перевагою реалізації того чи іншого на різних стадіях захворювання та при різних клінічних проявах.

Натепер з'являється все більше даних, які підтверджують існування при цій інфекції фекально-орального механізму передачі збудника. Так, доведено, що 2019-nCoV потрапляє в клітини хазяїна через зв'язування з клітинними рецепторами ACE2, які є ангіотензинперетворюючим ферментом II. Ті ж самі рецептори використовувалися і вірусом SARS-CoV [17]. В експериментальних дослідженнях було показано, що високий рівень експресії ACE2 має місце не тільки в клітинах легень, верхній частині стравоходу та стратифікованих епітеліальних клітинах, а й у абсорбційних ентероцитах ободової та товстої кишок [24]. З'являються також дані про визначення РНК вірусу в пробах фекалій хворих на COVID-19, зокрема при абдомінальному синдромі [25]. У пацієнта в США вірус одночасно визначали в пробах із носоглотки і в фекаліях [26]. Ці результати є опосередкованим підтвердженням існування 2 механізмів передачі збудника для цієї інфекції.

На підставі порівняльного дослідження рівнів експресії рецепторів ACE2 було показано, що в азіатських чоловічих клітинах легень кількість клітин, що експресують ACE2, є надзвичайно великою [27]. Автори наголошують, що це дослідження забезпечує біологічну основу для подальшого визначення епідеміологічних особливостей COVID-19 і може бути інформативним для подальшої розробки антиACE2-терапевтичної стратегії.

Ще не отримано відповіді, чому у дітей спостерігається легкий перебіг захворювання. За нашими припущеннями, це може бути пов'язано саме з низькою експресією рецепторів ACE2, що не дозволяє забезпечити в організмі високе вірусне навантаження і, відповідно, – тяжкий маніфестний прояв інфекції.

Інкубаційний період COVID-19, за результатами більшості досліджень, не перевищував 14 діб. Натепер він є офіційно рекомендований ВООЗ, CDC (США) та ECDC. Він дуже варіює серед пацієнтів, про що свідчать дані його середньої тривалості (3-6,4 доби) [22, 28, 29]. Однак зі збільшенням спостережень з'являються окремі повідомлення й про триваліший інкубаційний період. Так, на підставі ретроспективного аналізу медичної документації понад 1 000 пацієнтів зазначається, що його середній показник становив 3,0 доби з діапазоном від 0 до 24,0 діб [22]. Згідно з останнім повідомленням з Китаю, описано випадок, де інкубаційний період становив 27 діб [30]. Однак, урахувавши, що такі випадки є поодинокими, ВООЗ не розглядає поки що питання щодо зміни рекомендацій відносно тривалості інкубаційного періоду.

Можна припустити, що його тривалість може залежати від багатьох факторів: від інфікувальної дози, індивідуальних особливостей організму (зокрема ступеня експресії клітинних рецепторів ACE2), впливу зовнішніх провокуючих чинників, які спроможні ініціювати перехід безсимптомної персистенції в маніфестну форму тощо.

Вкрай несприятливим фактом, що свідчить на користь подальшого укорінення 2019-nCoV у людській популяції та відповідно формування нової стійкої паразитарної системи, є безсимптомний перебіг інфекції. Поки що невідомою є тривалість збереження збудника в організмі як при цій, так і при маніфестній формах COVID-19. Щодо можливої частки безсимптомного перебігу цієї інфекції, то важливу інформацію було отримано при аналізі безпрецедентної ситуації, яка розвивалася на круїзному судні «Діамантова принцеса» в Японії. На 22.02.2020 р. серед інфікованих 634 осіб 328 – не мали будь-яких симптомів захворювання (51,7 %) [31]. Серед 88 нових випадків, що були зареєстровані на 18.02.2020 р., і які були підтверджені в результаті тестування 681 людини (рівень зараження 13 %), 65 осіб (74 %) не мали симптомів [32]. Загалом на той момент інфікованими були 544 особи серед 2 404 обстежених пасажирів та членів екіпажу (рівень зараженості – 23 %).

Базове число репродукції (R0), яке характеризує потенційний ризик інфікування певної кількості сприйнятливих одним інфікованим, для COVID-19 на початку спалаху дорівнювало 2,56, а надалі становить приблизно 2,2 (інтервал 1,4-3,8), що вказує на потенціал стійкої передачі вірусу від людини до людини [13, 33]. Характеристики передачі збудника мають схожу величину з коронавірусом SARS-CoV, вірусом пандемічного грипу, що не дозволяє виключити ризик його глобального поширення.

Якщо екстраполювати дані щодо стійкості інших коронавірусів в об'єктах довкілля (SARS-CoV, MERS-CoV, інших відомих раніше коронавірусів людини), та стратегії їх інактивації біоцидними засобами, які використовуються для хімічної дезінфекції, зокрема в медичних закладах, то коронавіруси можуть зберігатися на таких поверхнях, як метал, скло або пластик, до 9 діб, але може бути ефективно інактивовані 62-71 % етанолом, 0,5 % перекисом водню або 0,1 % гіпохлоритом натрію протягом 1 хв. Інші біоцидні засоби, такі як 0,05-0,2 % бензалконію хлорид або 0,02 % хлоргексидин диглюконат, є менш ефективними [34]. Оскільки натепер доказової специфічної терапії для SARS-CoV-2 не існує, саме профілактичні заходи, зокрема дезінфекція, мають вирішальне значення для стримування та запобігання подальшому поширенню інфекції.

**Пошук специфічних засобів лікування.** Натепер з'являється все більше повідомлень про застосування вже відомих антивірусних засобів для лікування

COVID-19. Ще декілька років тому нуклеозидний аналог GS-5734 (ремдезівір) досліджували щодо впливу на емерджентні коронавіруси людей і тварин, де було показано його дію на екзорибонуклеазу (неструктурний білок nsp14) коронавірусу [35]. Першому пацієнту в США з атипичною пневмонією на 7-й день захворювання у складі комплексної терапії внутрішньовенно почали вводити саме ремдезівір [26]. На наступний день стан хворого покращився. Хоча рішення про призначення ремдезівіру базувалося на погіршенні клінічного статусу пацієнта, автори роблять висновок про необхідність рандомізованих контрольованих досліджень для визначення безпеки та ефективності ремдезівіру та будь-яких інших дослідницьких засобів для лікування пацієнтів із COVID-19.

Через відсутність ефективних варіантів лікування для COVID-19 в Китаї перевіряються різні стратегії. Є окремі повідомлення в засобах масової інформації про використання плазми крові перехворілих, протималарійних засобів і препаратів для лікування гепатиту С. В одному із досліджень, яке було спрямоване на виявлення комерційно доступних препаратів, що могли б впливати на вірусні протеїни 2019-nCoV, із застосуванням методів моделювання було показано, що найкращою хімічною сполукою, яка демонструвала пригнічувальну ефективність проти 3С-подібної протеїнази 2019-nCoV, є атазанавір (антиретровірусний лікарський засіб), потім ефавіренц, ритонавір та долутегравір [36]. Незважаючи на те, що лопінавір, ритонавір та дарунавір були розроблені для впливу на вірусні протеїнази, однак, за прогнозом авторів, вони також можуть пригнічувати реплікаційні комплексні компоненти 2019-nCoV. У той же час, автори підкреслюють, що наведені ними дані поки не мають доказової бази і носять прогностичний характер.

Як перспективу термінової профілактики та лікування COVID-19 пропонують дослідити використання нейтралізуючих моноклональних антитіл (mAbs), отриманих проти певних коронавірусів кажанів (наприклад, bat-SL-CoV, bat-SL-CoV-W1V1 та bat-SL-CoV-SHC014), які здатні нейтралізувати SARS-CoV [37].

При ситуації, що склалася, гостро постала проблема вакцинопрофілактики цієї інфекції. У засобах масової інформації з'являються численні повідомлення про початок розробки вакцин та про перспективу їх отримання протягом 1 року 8 місяців – 2 років. Хочеться сподіватися, що за зазначений час будуть отримані комерційні препарати, хоча створення нової вакцини – дуже довготривалий процес, незважаючи на сучасні вражаючі досягнення молекулярної вірусології та сумісних наук.

**Висновки та прогнози.** Виходячи з аналізу наведених даних, особливостями, що на наш погляд, погіршують епідеміологічні прогнози щодо COVID-19, є хи-

мерна будова віріону; гомологічність структури глікопротеїнових шипів вірусу та рецепторів ACE2 клітин; тривалий інкубаційний період (1-14 діб, а може й більше – 24, 27 діб); існування безсимптомних форм інфікування (частка таких випадків на круїзному судні «Діамантова принцеса» становила понад 50 %); не можна виключити крім крапельного наявність і фекально-орального механізму передачі збудника (визначення РНК вірусу у фекаліях хворих, розмноження в товстій кишці); тривале збереження вірусу в об'єктах довкілля. Зазначені особливості необхідно враховувати при застосуванні протиепідемічних та профілактичних заходів, зокрема й інфекційного контролю. Про важливість його дотримання свідчить велика кількість захворілих серед медичних працівників (понад 1 700).

Можливими сценаріями подальшого розвитку подій можуть бути наступні:

1. Набуття епідемією характеру пандемії з наступним укоріненням збудника в людській популяції та кінцевим формуванням нової паразитарної системи, поповнення новим вірусом великої групи збудників, що викликають ГРВІ. Відповідно до епідеміологічних особливостей, які сформується в процесі циркуляції вірусу, будуть спостерігатися періодичні сезонні підйоми COVID-19. Якщо буде створено вакцину, залежно від її ефективності і широкомасштабності використання інфекція може набути у майбутньому характеру вакцинокерованої. Наслідки потенційної пандемії будуть залежати, насамперед, від ефективності функціонування системи біозахисту кожної країни, властивостей збудника, які можуть змінюватися в процесі подальшої циркуляції. Не виключено також значення генетичних особливостей популяції людей різних територій світу щодо сприйнятливості до цього збудника та вираженості патогенетичних процесів.

2. Перехід епідемічного процесу у стан уповільненого перебігу в масштабах світу, окремих його регіонах або обмежених територіях.

3. Після широкого розповсюдження можливо поступове зниження біологічного потенціалу вірусу та елімінація з циркуляції, як це сталося з вірусом SARS.

Незважаючи на можливість різних сценаріїв, для мінімізації негативних наслідків від нової біозагрози Україні, як й іншим країнам, необхідно бути готовою до протидії за найнесприятливішим сценарієм (методологічно – створення належної системи біозахисту, у першу чергу, відновлення аналога санепідемслужби, збереження інфекційної служби матеріально, кадрово, політично тощо). Суворі та своєчасні протиепідемічні заходи мають вирішальне значення для стримування швидкого поширення нового збудника в разі його потрапляння на територію країни.



### Література

1. WHO: Current WHO global phase of pandemic alert: Avian Influenza A(H5N1). Electronic resource. Retrieved from: <https://www.who.int/influenza/preparedness/pandemic/h5n1phase/en/>
2. A World at risk: Annual report on global preparedness for health emergencies. Global Preparedness Monitoring Board. – 2019. Electronic resource. Retrieved from: [https://apps.who.int/gpmb/assets/annual\\_report/GPMB\\_annualreport\\_2019.pdf](https://apps.who.int/gpmb/assets/annual_report/GPMB_annualreport_2019.pdf)
3. Virus Taxonomy: 2018b Release. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). – 2018. Electronic resource. Retrieved from: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>
4. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan / J. F.-W. Chan, K.-H. Kok, Z. Zhu [et al.] // *Emerging Microbes & Infections*. – 2020. – Vol. 9(1). – P. 221-236.
5. WHO: Severe acute respiratory syndrome (SARS) in Singapore – update 2 (SARS case in Singapore linked to accidental laboratory contamination). – 24 September 2003. Electronic resource. Retrieved from: [https://www.who.int/csr/don/2003\\_09\\_24/en/](https://www.who.int/csr/don/2003_09_24/en/)
6. WHO: China's latest SARS outbreak has been contained, but biosafety concerns remain – Update 7. – 18 May 2004. Electronic resource. Retrieved from: [https://www.who.int/csr/don/2004\\_05\\_18a/en/](https://www.who.int/csr/don/2004_05_18a/en/)
7. WHO: New case of laboratory-confirmed SARS in Guangdong, China – update 5. – 31 January 2004. Electronic resource. Retrieved from: [https://www.who.int/csr/don/2004\\_01\\_31/en/](https://www.who.int/csr/don/2004_01_31/en/)
8. WHO: Cumulative Number of Reported Probable Cases of SARS (From: 1 Nov 2002 to: 11 July 2003). Electronic resource. Retrieved from: [https://www.who.int/csr/sars/country/2003\\_07\\_11/en/](https://www.who.int/csr/sars/country/2003_07_11/en/)
9. WHO: MERS situation update. – December 2019. Electronic resource. Retrieved from: <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html>
10. WHO: MERS Global Summary and Assessment of Risk. – August 2018. Electronic resource. Retrieved from: [https://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/risk-assessment-august-2018.pdf?ua=1](https://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/risk-assessment-august-2018.pdf?ua=1)
11. (2020) Discovery of a subgenotype of human coronavirus NL63 associated with severe lower respiratory tract infection in China, 2018 / Y. Wang, X. Li, W. Liu [et al.] // *Emerging Microbes & Infections*. – 2020. – Vol. 9, Issue 1. – P. 246-255.
12. WHO: Novel coronavirus – China (Disease outbreak news: Update 12 January 2020). Electronic resource. Retrieved from: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>
13. Estimating the Unreported Number of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Cases in China in the First Half of January 2020: A Data-Driven Modelling Analysis of the Early Outbreak / S. Zhao, S.S. Musa, Q. Lin [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9(2). pii: E388. doi: 10.3390/jcm9020388.
14. WHO: Novel Coronavirus – Thailand (ex-China) (Disease outbreak news: 14 January 2020). Electronic resource. Retrieved from: <https://www.who.int/csr/don/14-january-2020-novel-coronavirus-thailand-ex-china/en/>
15. WHO: Novel Coronavirus – Japan (ex-China) (Disease outbreak news: 16 January 2020). Electronic resource. Retrieved from: <https://www.who.int/csr/don/16-january-2020-novel-coronavirus-japan-ex-china/en/>
16. Wuhan coronavirus outbreak: Last updated: February 10, 2020. Worldometer. Electronic resource. Retrieved from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
17. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding / Lu, R., Zhao, X., Li, J. [et al.] // *Lancet*. – 2020. Electronic resource. Retrieved from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30251-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30251-8/fulltext)
18. Uncanny similarity of unique inserts in the 2019-nCoV spike protein to HIV-1 gp120 and Gag. bioRxiv / P. Pradhan, A.K. Pandey, A. Mishra [et al.] // Preprint first posted online Jan. 31. – 2020. doi: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.01.30.927871>. Electronic resource. Retrieved from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.30.927871v1.full.pdf>
19. (2020) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study / N. Chen, M. Zhou, X. Dong [et al.] // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – P. 507-513.
20. (2020) Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China / W. Guan, Z. Ni, Y. Hu [et al.] // *medRxiv*. – 2020. Electronic resource. Retrieved from: <https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>
21. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China / D. Wang, F. Zhu, X. Liu [et al.] // *JAMA*. – 2020. Published online February 7. doi:10.1001/jama.2020.1585
22. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang, Y. Wang, X. Li [et al.] // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – P. 497-506.
23. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) // *China CDC Weekly*. – February 17 2020. Electronic resource. Retrieved from: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>
24. The digestive system is a potential route of 2019 nCoV infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes / H. Zhang, Z.J. Kang, H.Y. Gong [et al.] // Preprint. Posted online January 31. – 2020. bioRxiv Electronic resource. Retrieved from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.30.927806v1>
25. Novel coronavirus may spread via digestive system: experts // *Xinhuanet*. – 2020-02-02. Electronic resource. Retrieved from: [http://www.xinhuanet.com/english/2020-02/02/c\\_138749620.htm](http://www.xinhuanet.com/english/2020-02/02/c_138749620.htm)
26. First case of 2019 novel coronavirus in the United States / M.L. Holshue, C. DeBolt, S. Lindquist [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2020. January 31. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191. Electronic resource. Retrieved from: [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001191#.XjdfXC\\_qWQ.twitter](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001191#.XjdfXC_qWQ.twitter)
27. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV / Y. Zhao, Z. Zhao, Y. Wang [et al.] // *medRxiv*. Posted. – 2020. January 26. Electronic resource. Retrieved from: <https://doi.org/10.1101/2020.01.26.919985>
28. Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation: A statistical analysis of publicly available case data / N.M. Linton, T. Kobayashi, Y. Yang [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9(2). – P. 538. Electronic resource. Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/jcm9020538>
29. Backer J.A. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January / J.A. Backer, D. Klinkenberg, J. Wallinga // *Euro Surveill*. – 2020. – Vol. 25(5). Electronic resource. Retrieved from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062>
30. Coronavirus incubation could be as long as 27 days, Chinese provincial government says // *Reuters*. – Feb. 22, 2020. Electronic resource. Retrieved from: <https://flipboard.com/unsecurity/coronavirus-incubation-could-be-as-long-as-27-days-chinese-provincial-government/a-5aqqfw1ASM6q5sHvgFYggg%3Aa%3A28429892-4035461c69%2FReuters.com>



31. Tracking coronavirus: Map, data and timeline // BNO Neus. – 2020. Electronic resource. Retrieved from: <https://bnonews.com/index.php/2020/02/the-latest-coronavirus-cases/>

32. COVID-19 Coronavirus Outbreak // Last updated: February 22, 2020. Electronic resource. Retrieved from: <https://www.worldometers.info/coronavirus>

33. Riou J. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020 / J. Riou, C.L. Althaus // *Euro Surveill.* – 2020. – Vol. 25(4). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058. Electronic resource. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7001239/>

34. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents / G. Kampf, D. Todt, S. Pfaender, E. Steinmann // *Journal of Hospital Infection.* – 2020. Electronic resource. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>

## References

- WHO: Current WHO global phase of pandemic alert: *Avian Influenza A(H5N1)*. Electronic resource. Retrieved from: <https://www.who.int/influenza/preparedness/pandemic/h5n1phase/en/>
- A World at risk: Annual report on global preparedness for health emergencies (2019). *Global Preparedness Monitoring Board*. Electronic resource. Retrieved from: [https://apps.who.int/gpmb/assets/annual\\_report/GPMB\\_annualreport\\_2019.pdf](https://apps.who.int/gpmb/assets/annual_report/GPMB_annualreport_2019.pdf)
- Virus Taxonomy: 2018b Release (2018). *International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)*. Electronic resource. Retrieved from: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>
- Chan, J. F.-W., Kok, K.-H., Zhu, Z., Chu, H., To, K. K.-W., Yuan, S., & Yuen, K.-Y. (2020). Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging Microbes & Infections*, 9 (1), 221-236.
- WHO: Severe acute respiratory syndrome (SARS) in Singapore – update 2 (SARS case in Singapore linked to accidental laboratory contamination). 24 September 2003. Electronic resource. Retrieved from: [https://www.who.int/csr/don/2003\\_09\\_24/en/](https://www.who.int/csr/don/2003_09_24/en/)
- WHO: China's latest SARS outbreak has been contained, but biosafety concerns remain – Update 7. – 18 May 2004. Retrieved from: [https://www.who.int/csr/don/2004\\_05\\_18a/en/](https://www.who.int/csr/don/2004_05_18a/en/)
- WHO: New case of laboratory-confirmed SARS in Guangdong, China – update 5. 31 January 2004. Electronic resource. Retrieved from: [https://www.who.int/csr/don/2004\\_01\\_31/en/](https://www.who.int/csr/don/2004_01_31/en/)
- WHO: Cumulative Number of Reported Probable Cases of SARS (From: 1 Nov 2002 to: 11 July 2003). Electronic resource. Retrieved from: [https://www.who.int/csr/sars/country/2003\\_07\\_11/en/](https://www.who.int/csr/sars/country/2003_07_11/en/)
- WHO: MERS situation update, December 2019. Electronic resource. Retrieved from: <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html>
- WHO: MERS Global Summary and Assessment of Risk. August 2018. Electronic resource. Retrieved from: [https://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/risk-assessment-august-2018.pdf?ua=1](https://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/risk-assessment-august-2018.pdf?ua=1)
- Wang, Y., Li, X., Liu, W., Gan, M., Zhang, L., Wang, J., ... Zhao, J. (2020). Discovery of a subgenotype of human coronavirus NL63 associated with severe lower respiratory tract infection in China, 2018. *Emerging Microbes & Infections*, 9 (1), 246-255.
- WHO: Novel coronavirus – China (Disease outbreak news: Update 12 January 2020). Electronic resource. Retrieved from: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>
- Zhao, S., Musa, S. S., Lin, Q., Ran, J., Yang, G., Wang, W., ... Wang, M.H. (2020). Estimating the Unreported Number of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Cases in China in the First Half of January 2020: A Data-Driven Modelling Analysis of the Early Outbreak. *J. Clin. Med.*, 9 (2). pii: E388. doi: 10.3390/jcm9020388.
- WHO: Novel Coronavirus – Thailand (ex-China) (Disease outbreak news: 14 January 2020). Electronic resource. Retrieved from: <https://www.who.int/csr/don/14-january-2020-novel-coronavirus-thailand-ex-china/en/>
- WHO: Novel Coronavirus – Japan (ex-China) (Disease outbreak news: 16 January 2020). Electronic resource. Retrieved from: <https://www.who.int/csr/don/16-january-2020-novel-coronavirus-japan-ex-china/en/>
- Wuhan coronavirus outbreak: Last updated: February 10, 2020. Worldometer. Electronic resource. Retrieved from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
- Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., ... Tan, W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. Electronic resource. Retrieved from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30251-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30251-8/fulltext)
- Pradhan, P., Pandey, A. K., Mishra, A., Gupta, P., Tripathi, P. K., Menon, M. B., ... Kundu, B. (2020). Uncanny similarity of unique inserts in the 2019-nCoV spike protein to HIV-1 gp120 and Gag. *BioRxiv. Preprint first posted online*. doi: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.01.30.927871>. Electronic resource. Retrieved from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.30.927871v1.full.pdf>
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Yfn, Y., Qin, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Ting, Y., Zhang, X., Zhang, L. I. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 395, 507-513.
- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., ... Zhong, N. (2020). Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *MedRxiv*. Electronic resource. Retrieved from: <https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>

21. Wang, D., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., ... Peng, Z. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2020.1585
22. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395, 497-506.
23. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19). *China CCDC Weekly*. Electronic resource. Retrieved from: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>
24. Zhang, H., Kang, Z.J., Gong, H.Y., Xu, D., Wang, J., Li, Z., ... Xu, H. (2020). The digestive system is a potential route of 2019 nCoV infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. *Preprint. BioRxiv*. Electronic resource. Retrieved from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.30.927806v1>
25. Novel coronavirus may spread via digestive system: experts. *Xinhuanet*, 2020-02-02. Electronic resource. Retrieved from: [http://www.xinhuanet.com/english/2020-02/02/c\\_138749620.htm](http://www.xinhuanet.com/english/2020-02/02/c_138749620.htm)
26. Holshue, M.L., DeBolt, C., Lindquist, S., Lofy, K.H., Wiesman, J., Bruce, H., ... Pillai, S.K. (2020). First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N. Engl. J. Med.* DOI: 10.1056/NEJMoa2001191. Electronic resource. Retrieved from: [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001191#.XjidfXC\\_qWQ.twitter](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001191#.XjidfXC_qWQ.twitter)
27. Zhao, Y., Zhao, Z., Wang, Y., Zhou, Y., Ma, Y., Zuo, W. (2020). Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV. *medRxiv*. Posted January 26. Electronic resource. Retrieved from: <https://doi.org/10.1101/2020.01.26.919985>
28. Linton, N.M., Kobayashi, T., Yang, Y., Hayashi, H., Akhmetzhanov, A.R., Jung, S., ... Nishiura, H. (2020). Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation: A statistical analysis of publicly available case data. *J. Clin. Med.*, 9 (2), 538. Electronic resource. Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/jcm9020538>
29. Backer, J.A., Klinkenberg, D., Wallinga, J. (2020). Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January. *Euro Surveill.*, 25 (5). Electronic resource. Retrieved from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062>
30. Coronavirus incubation could be as long as 27 days, Chinese provincial government says. Reuters, Feb. 22, 2020. Electronic resource. Retrieved from: <https://flipboard.com/@unsecurity/coronavirus-incubation-could-be-as-long-as-27-days-chinese-provincial-governmen/a-5aqqfw1ASM6q5sHvgFYggg%3Aa%3A28429892-4035461c69%2F Reuters.com>
31. Tracking coronavirus: Map, data and timeline. *BNO Neus*. Electronic resource. Retrieved from: <https://bnonews.com/index.php/2020/02/the-latest-coronavirus-cases/>
32. COVID-19 Coronavirus Outbreak (2020). Last updated: February 22, 2020. Electronic resource. Retrieved from: <https://www.worldometers.info/coronavirus>
33. Riou, J., & Althaus, C.L. (2020) Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Euro Surveill.*, 25 (4). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058. Electronic resource. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7001239/>
34. Kampf, G., Todt, D., Pfaender, S., & Steinmann, E. (2020) Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection*, February 06. Electronic resource. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>
35. Agostini, M.L., Andres, E.L., Sims, A.C., Graham, R.L., Sheahan, T.P., Lu, X., ... Denison, M.R. (2018). Coronavirus susceptibility to the antiviral remdesivir (GS-5734) is mediated by the viral polymerase and the proofreading exoribonuclease. *MBio*, 9 (2), e00221-18. Electronic resource. Retrieved from: <https://doi.org/10.1128/mBio.00221-18>.
36. Beck, B. R., Shin, B., Choi, Y., Park, S., & Kang, K. (2020). Predicting commercially available antiviral drugs that may act on the novel coronavirus(2019-nCoV), Wuhan, China through a drug-target interaction deep learning model. *BioRxiv*. Electronic resource. Retrieved from: <https://doi.org/10.1101/2020.01.31.929547>
37. Jiang, S., Du, L., & Shi, Z. (2020). An emerging coronavirus causing pneumonia outbreak in Wuhan, China: calling for developing therapeutic and prophylactic strategies. *Emerging Microbes & Infections*, 9 (1), 275-277.

## CORONAVIRUS 2019-nCoV: NEW CHALLENGES FOR HEALTHCARE AND HUMANITY

V.I. Zadorozhna, N.P. Vynnyk

L.V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases, National Academy of Medical Sciences of Ukraine

**SUMMARY.** *Scientific sources analyzed the structure of emergent coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2), hypotheses of its origin, clinical, epidemiological features of the new coronavirus disease COVID-19. Symptoms of this infection may be fever, cough, shortness of breath, muscle aches, confusion, headache, sore throat,*

*rhinorrhoea, diarrhoea, nausea and vomiting, bilateral pneumonia, acute respiratory distress syndrome, multiple organ failure. The frequency of COVID-19 symptoms, according to various information, had some differences, depending on the severity of the clinical course. About 80 % of cases are mild. We can assume that these indicators may change in the future. This is due to the potential of the virus for variability and its further adaptation to the new host. According to our assumptions, the mild course of the disease in children may be associated with the low expression of ACE2 receptors, which does not allow providing in the body a high viral load and, accordingly, a severe manifestation*

of infection. The average mortality was about 2 %. Its level increased with age. In addition, mortality rates varied across countries (from 0.7 % in South Korea to 8.8 % in Iran). The proportion of men and women among the sick was almost the same. At the same time, the mortality rate among men was 1.6 times higher, that is, the clinical course of the disease in men was more severe. Transmission of SARS-CoV-2 from person to person occurs mainly through drops, but the virus also detected in the faeces samples of patients. Infection control is of great importance in preventing COVID-19. The average incubation is 3–6.4 days, the maximum – 14 days, but there are single reports about the possibility of its duration up to 24 and 27 days. Asymptomatic course of infection is possible. On the cruise ship “Diamond Princess” in Japan, it was above 50 %. The duration of the finding of the pathogen in humans both in this and in manifest forms of COVID-19 is unknown and it is still necessary to study. Different strategies of antiviral therapy are now being tested: the nucleoside analogue GS-5734 remdesivir, antiretroviral drugs, plasma of the patients who recovered and others. Possible scenarios for the further development of COVID-19 may be as follows: Acquisition of the COVID-19 nature of the pandemic with the introduction of the pathogen in the human population. The COVID-19 seasonal rises will be observed in the future. When a vaccine is created, the infection can become managed by the vaccine. Transition of the epidemic process to a state of slow motion throughout the world, its individual regions or limited territories.

After widespread adoption, a gradual decrease in the biological potential of the virus and its elimination from circulation can occur, as happened with the SARS virus. In order to minimize the consequences of the new biothreats, Ukraine needs to be prepared to counter the situation in the most unfavorable scenario. Severe epidemiological interventions are critical.

**Key words:** COVID-19; emergent coronavirus 2019-nCoV; epidemic; pandemic.

**Відомості про авторів:**

Задорожна Вікторія Іванівна – д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського; e-mail: viz2010@ukr.net

Винник Н.П. – к. мед. н, науковий секретар Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського; e-mail: epidemics@ukr.net

**Information about the authors:**

Zadorozhna V.I. – MD, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Director of L.V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases; e-mail: viz2010@ukr.net

Vynnyk N.P. – PhD, Scientific Secretary of L.V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases; e-mail: epidemics@ukr.net

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 3.03.2020 р.