

Suaugusių asmenų, užsikrėtusių SARS-CoV-2, PGR tyrimų ir izoliavimo trukmės rekomendacijos



Dr. Birutė Zablockienė
Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinika
Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Infekcinių ligų centras



Prof. Ligita Jančorienė
Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinika
Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Infekcinių ligų centras

Literatūros duomenys

1. SARS-CoV-2 RNR koncentracija viršutiniuose kvėpavimo takuose ir tikimybė išskirti replikuotį gebantį virusą (išauginti virusą ląstelių kultūroje, kuris yra užkrečiamas) mažėja sergant liga po simptomų išsivystymo [1–5]. Ligoniams, sirgusiems lengvos ar vidutinio sunkumo formos COVID-19 liga, replikuotį gebantis virusas nebuvo išskirtas po 10 dienų nuo simptomų pasireiškimo pradžios [4, 6–9].
2. Kai kuriems ligoniams, sirgusiems sunkia COVID-19 ligos forma ar esant imunosupresinei būklei, replikuotį gebantis virusas buvo išskirtas iki 20 dienų po simptomų išsivystymo pradžios [5]. 88 proc. ligonių nebeskyrė replikuotį gebančio viruso po 10 dienų nuo simptomų pradžios, 95 proc. – po 15 dienų.
3. Kartu su ligoniu gyvenantys ar ligoninėje kontaktavę asmenys nesusirgo COVID-19 liga, jei kontaktavo su sergančiuoju praėjus bent 6 ar daugiau dienų nuo ligos pradžios [10].
4. Pasveikusiems asmenims SARS-CoV-2 RNR gali būti nustatomas PGR metodu iš kvėpavimo takų tepinėlio iki 12 savaičių [9, 11, 12]. Ištyrus 790 asmenų, artimai kontaktavusių su asmenimis, kuriems PGR metodu ilgą laiką buvo randama SARS-CoV-2 RNR nosiaryklės tepinėlyje, nebuvo nustatyta nė vieno užsikrėtimo atvejo [9].
5. Replikuotį gebantis virusas nebuvo išskirtas iš pasveikusių nuo COVID-19 infekcijos asmenų, kuriems pakartotinai atsirado simptomų ir pakartotinai buvo nustatyta viruso RNR nosiaryklės tepinėlyje PGR tyrimu [8, 9].
6. Praėjus 6 mėnesiams nuo SARS-CoV-2 nustatymo, nėra nė vieno patvirtinto SARS-CoV-2 reinfekcijos atvejo [12].

Aptarimas

Tyrimų duomenimis, asmenys, sergantys lengvos ar vidutinio sunkumo formos COVID-19 liga, yra užkrečiami ne ilgiau nei 10 dienų nuo ligos simptomų išsivystymo pradžios. Asmenys, kuriems pasireiškia sunki ligos forma ar yra imunosupresinė būklė, lieka užkrečiami ne ilgiau nei 20 dienų nuo simptomų pasireiškimo pradžios. Pasveikusiems asmenims SARS-CoV-2 viruso RNR nosiaryklės tepinėliuose gali būti aptinkami iki 3 mėnesių nuo ligos pradžios. Tačiau RNR koncentracija yra mažesnė, nei sergant, be to, nenustatoma replikuotį gebančio viruso. Tyrimais nenustatyta, kad kliniškai pasveikę asmenys, kuriems ilgą laiką aptinkama viruso RNR, užkrėstų kitus asmenis. Sprendžiant apie šių ligonių izoliacijos trukmę ir poreikį, prasmingesnis yra klinikinių simptomų vertinimas, nei PGR testų kartojimas.

Kol kas nėra nė vieno patvirtinto SARS-CoV-2 reinfekcijos atvejo pasveikusiam asmeniui. Žinoma, kad asmenys, užsikrėtę giminingu žmogaus beta koronavirusu, gali pakartotinai užsikrėsti šiuo virusu praėjus bent 90 dienų. Todėl tikėtina, kad asmenims, pasveikusiems po COVID-19 infekcijos, nustačius SARS-CoV-2 RNR PGR metodu per 90 dienų nuo simptomų pasireiškimo pradžios, yra viruso RNR persistavimas nosiaryklėje, o ne pakartotinis užsikrėtimas [13].

Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) pirmosiose naujojo koronaviruso valdymo gairėse, išleistose 2020 metų sausio mėnesį, buvo rekomenduojama nutraukti izoliaciją pacientui kliniškai pasveikus ir esant 2 kartus neigiamiems PGR tyrimo rezultatams, darant tarp jų 24 val. pertrauką. Ligai plačiai paplitus visuomenėje, įgijus daugiau naujų žinių apie COVID-19 epidemiologiją ir užkrečiamumą, šie kriterijai yra keistini. Ilgai trunkanti paciento, kuris jau nejaučia ligos simptomų, tačiau SARS-CoV-2 RNR PGR vis dar

išlieka teigiamas, izoliacija blogai veikia asmens gerovę, apkrauna sveikatos sistemą [10]. Ilgai išliekantis teigiamas SARS-CoV-2 RNR PGR tyrimas ar po neigiamo rezultato pakartotinai vėl gautas teigiamas rezultatas visuomenėje kelia abejonių ir nepasitikėjimą laboratoriniais tyrimais ir sveikatos sistema [15–20].

Todėl PSO ligonių izoliacijos nutraukimo kriterijai ligoninėje ir ambulatoriškai gydytiems asmenims buvo atnaujinti ir paskelbti 2020 gegužės 27 dieną [14] (pa-teikiama žemiau).

Rekomendacijos

Pagal CDC, 2020 metų rugsėjo 10 diena [13].

Izoliacijos trukmė

- Sergant lengva ir vidutinio sunkumo COVID-19 liga, izo-liacija gali būti nutraukta po 10 dienų nuo simptomų pasi-reiškimo pradžios + nebekarščiuojant bent 24 val. nevarto-jus antipiretikų + pagerėjus kitiems ligos simptomams.
- Esant sunkiai COVID-19 ligos formai, replikuotis gebantis SARS-CoV-2 gali būti išskiriamas ilgiau nei 10 dienų. Tokiu atveju spręsti dėl izoliacijos pratęsi-mo iki 20 dienų.
- Asimptomiems asmenims izoliacija gali būti nu-traukta 10 dienų nuo tos dienos, kai pirmą kartą buvo nustatyta SARS-CoV-2 RNR PGR metodu.

PGR tyrimų reikšmė sprendžiant dėl izoliacijos nutraukimo

- Esant ryškiai imunosupresijai, galima svarstyti PGR tyrimų kartojimą, pasikonsultavus su infekcinių ligų specialistu.
- Visais kitais atvejais pakartotiniai PGR tyrimai nereko-menduojami (išskyrus atvejus, kai sprendžiama dėl anks-tesnio, nei rekomenduojama, izoliacijos nutraukimo).

PGR tyrimų reikšmė po izoliacijos nutraukimo

- Pasveikus nuo simptominės COVID-19 infekcijos, kartoti PGR tyrimų nerekomenduojama per 3 mėne-sius nuo pirmųjų buvusios COVID-19 ligos simpto-mų išsivystymo dienos.
- Nuo COVID-19 infekcijos pasveikusius asmenis, kuriems naujų simptomų pasireiškė per 3 mėnesius, reikia tirti dėl kitų ligų. Nenustačius kitos ligos, ypač buvus artimam kontaktui su sergančiu asmeniu per 14 dienų, būtina konsultotis su infekcinių ligų specialis-tu ir spręsti dėl kartotinio PGR tyrimo ir izoliacijos.

Serologinių tyrimų reikšmė

- Serologiniai tyrimai nenaudotini SARS-CoV-2 rein-fekcijai vertinti.

Pagal PSO, 2020 metų gegužės 27 diena [14].

Ligonio izoliacijos nutraukimo kriterijai (be pakartotinių PGR tyrimų)

- Esant simptominei COVID-19 infekcijai: 10 dienų nuo ligos simptomų pradžios + papildomos 3 dienos išnykus simptomams (nekarščiuojant ir nesant respi-racinių simptomų)*.
- Asimptomiais atvejais: 10 dienų po teigiamo SARS-CoV-2 PGR tyrimo.

Serologinių tyrimų reikšmė

- Serologiniai tyrimai nenaudotini SARS-CoV-2 rein-fekcijai vertinti.

Suaugusių asmenų, užsikrėtusių SARS-CoV-2, PGR ir serologinių tyrimų vertinimo bei izoliavimo trukmės gairės Lietuvoje (projektas)

Serologinių tyrimų reikšmė

- Serologiniai tyrimai nėra atliekami SARS-CoV-2 rein-fekcijai vertinti.

Izoliacijos trukmė ir kartotinio molekulinio nosiaryklės tyrimo PGR metodu skyrimo indikacijos

- Sergant lengva ir vidutinio sunkumo COVID-19 li-gos forma, izoliacija gali būti nutraukta po 10 dienų nuo simptomų pasireiškimo pradžios, jei ligos simp-tomai išnyko ir pacientas, nevartodamas antipiretikų, nebekarščiuoja bent 24 val. ir yra pagerėje kiti ligos simptomai.
- Jei ligos simptomai išnyko po 10-os ligos dienos, izoliacijos trukmė – simptomų buvimo trukmė ir plus 3 dienos.
- Esant sunkiai COVID-19 ligos formai, replikuotis gebantis SARS-CoV-2 gali būti išskiriamas ilgiau nei 10 dienų, todėl sergant sunkia COVID-19 ligos forma paciento izoliacija tęsiama iki 20 dienų.
- Asimptomiems asmenims, kuriems molekulinio me-todu nustatyta COVID infekcija, izoliacija nutraukiama 10 dienų nuo tos dienos, kai pirmą kartą PGR metodu nosiaryklės mėginyje buvo aptiktas SARS-CoV-2 RNR.
- Stebint COVID-19 liga sergantį pacientą ar asimp-tomiems asmenims PGR tyrimai gydymo ir / ar stebėjimo metu nebekartojami, išskyrus atvejus, kai sprendžiama dėl ankstesnio, nei rekomenduojama, izoliacijos nutraukimo. Tik esant giliai imunosupre-sijai, galima svarstyti apie PGR tyrimų kartojimą.
- Pasveikus nuo simptominės COVID-19 ligos, per 3 mėnesius nuo pirmųjų buvusios COVID-19 ligos simptomų pasireiškimo dienos kartoti PGR tyrimų nerekomenduojama.

* Ligos simptomams išnykus iki 10-os dienos, visa izoliacijos trukmė yra 13 dienų, išnykus po 10-os dienos, izoliacijos trukmė – simptomų buvimo trukmė ir plus 3 dienos.

- Nuo COVID-19 infekcijos pasveikusiems asmenims išsivysčius naujų simptomų per 3 mėnesius, reikia tirti dėl kitų ligų. Nenustačius kitos ligos, ypač buvus artimam kontaktui su COVID-19 liga sergančiu asmeniu per 14 dienų, rekomenduojama pacientą siųsti konsultuotis su infekcinių ligų specialistu dėl pakartotinio PGR tyrimo ir izoliacijos.

Pažymėtina, kad rekomendacijos gali keistis pasirodžius naujoms mokslu grįstoms žinioms. Taktika priklauso nuo konkrečios šalies laboratorinių tyrimų pajėgumo, išteklių, sergamumo masto ir kt.

Informacija parengta 2020 metais rugsėjo 14 dieną

LITERATŪRA

1. Midgley CM, Kujawski SA, Wong KK, et al. Clinical and Virologic Characteristics of the First 12 Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Nat Med* 2020 Jun;26(6):861-868. doi: 10.1038/s41591-020-0877-5.
2. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA* 2020 Mar 3;323(15):1488-1494. doi:10.1001/jama.2020.3204.
3. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*, 2020;382(12), 1177-1179. doi:10.1056/NEJMc200173.
4. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020 May;581(7809):465-469. doi:10.1038/s41586-020-2196-x.
5. van Kampen J, van de Vijver D, Fraaij P, et al. Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19): duration and key determinants. (Preprint) *Medrxiv*. 2020. Available at: [https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.08.20125310v1external icon](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.08.20125310v1external-icon) doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.08.20125310>.
6. Arons MM, Hateld KM, Reddy SC, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *N Engl J Med* 2020 May 28;382(22):2081-2090. doi:10.1056/NEJMoa2008457.
7. Bullard J, Durst K, Funk D, et al. Predicting Infectious SARS-CoV-2 From Diagnostic Samples. *Clin Infect Dis* 2020 May 22. doi: 10.1093/cid/ciaa638.
8. Lu J, Peng J, Xiong Q, et al. Clinical, immunological and virological characterization of COVID-19 patients that test re-positive for SARS-CoV-2 by RT-PCR. (Preprint) *Medrxiv*. 2020. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.15.20131748v1> doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.15.20131748>.
9. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Findings from Investigation and Analysis of re-positive cases. May 19, 2020. Available at: https://www.cdc.go.kr/board/board.esmid=a3040200000&bid=0030&act=view&list_no=367267&nPage=1.
10. Cheng HW, Jian SW, Liu DP, et al. Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Dierent Exposure Periods Before and After Symptom Onset. *JAMA Intern Med* 2020 May 1; doi:10.1001/jamainternmed.2020.2020.
11. Li N, Wang X, Lv T. Prolonged SARS-CoV-2 RNA Shedding: Not a Rare Phenomenon. *J Med Virol* 2020 Apr 29. doi: 10.1002/jmv.25952.
12. Xiao F, Sun J, Xu Y, et al. Infectious SARS-CoV-2 in Feces of Patient with Severe COVID-19. *Emerg Infect Dis* 2020;26(8):10.3201/eid2608.200681. doi:10.3201/eid2608.200681.
13. United States Centers for Disease Control and Prevention. Duration of isolation and precautions for adults with COVID-19. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html> (Updated Sept. 10, 2020).
14. World Health Organization. Clinical management of COVID-19 (Interim Guidance) <https://www.who.int/publicationsdetail/clinical-management-of-covid-19>, published 27 May 2020.
15. Yuan J, Kou S, Liang Y, et al. PCR Assays Turned Positive in 25 Discharged COVID-19 Patients. *Clin Infect Dis*. 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa398.
16. Tang X, Zhao S, He D, et al. Positive RT-PCR tests among discharged COVID-19 patients in Shenzhen, China. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020 doi: 10.1017/ice.2020.134.
17. Qu YM, Kang EM, Cong HY. Positive result of Sars-Cov-2 in sputum from a cured patient with COVID-19. *Travel Med Infect Dis*. 2020; 34: p101619. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101619.
18. Li Y, Hu Y, Yu Y, et al. Positive result of Sars-Cov-2 in faeces and sputum from discharged patient with COVID-19 in Yiwu, China. *J Med Virol*. 2020 doi: 10.1002/jmv.25905.
19. Xiao AT, Tong YX, Zhang S. False-negative of RT-PCR and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: Rather than recurrence. *J Med Virol*. 2020 doi: 10.1002/jmv.25855.
20. Xing Y, Mo P, Xiao Y, et al. Post-discharge surveillance and positive virus detection in two medical staff recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19), China, January to February 2020. *Euro Surveill*, 2020; 25(10): 2000191. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000191.

DĖL LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRO 2020 M. KOVO 16 D. ĮSAKYMO NR. V-383 „DĖL VAIKŲ IR SUAUGUSIŲJŲ COVID-19 LIGOS (KORONAVIRUSO INFEKCIJOS) DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO TVARKOS APRAŠO PATVIRTINIMO“ PAKEITIMO

2020 m. lapkričio 6 d. Nr. V-2518

Vilnius

„39. Pacientams, sirgusiems lengvos formos COVID-19 liga, izoliacija gali būti nutraukta po 10 dienų nuo simptomų atsiradimo pradžios, jei pacientas nebekarščiuoja ne mažiau kaip 3 dienas, nevertodamas antipiretikų, ir susilpnėjo kiti COVID-19 ligos simptomai arba išskirtiniais atvejais šeimos gydytojo sprendimu, atsižvelgiant į paciento sveikatos būklę, anksčiau nei po 10 dienų nuo simptomų atsiradimo pradžios, jei pacientas nebekarščiuoja ne mažiau kaip 3 dienas, nevertodamas antipiretikų, susilpnėjo kiti COVID-19 ligos simptomai ir atlikus SARS-CoV-2 viruso tyrimus PGR metodu du kartus iš eilės ne trumpesniu kaip 24 val. intervalu juose nerandama SARS-CoV-2 viruso.

Esant sunkiai COVID-19 ligos formai, paciento izoliaciją galima nutraukti po 20 dienų nuo simptomų atsiradimo pradžios, jei ligos simptomai susilpnėjo ir pacientas nebekarščiuoja ne mažiau kaip 3 dienas, nevertodamas antipiretikų, arba išskirtiniais atvejais gydančio gydytojo sprendimu, atsižvelgiant į paciento sveikatos būklę, anksčiau nei po 20 dienų nuo simptomų atsiradimo pradžios, jei pacientas nebekarščiuoja ne mažiau kaip 3 dienas, nevertodamas antipiretikų, susilpnėjo kiti COVID-19 ligos simptomai ir atlikus SARS-CoV-2 viruso tyrimus PGR metodu du kartus iš eilės ne trumpesniu kaip 24 val. intervalu juose nerandama SARS-CoV-2 viruso.

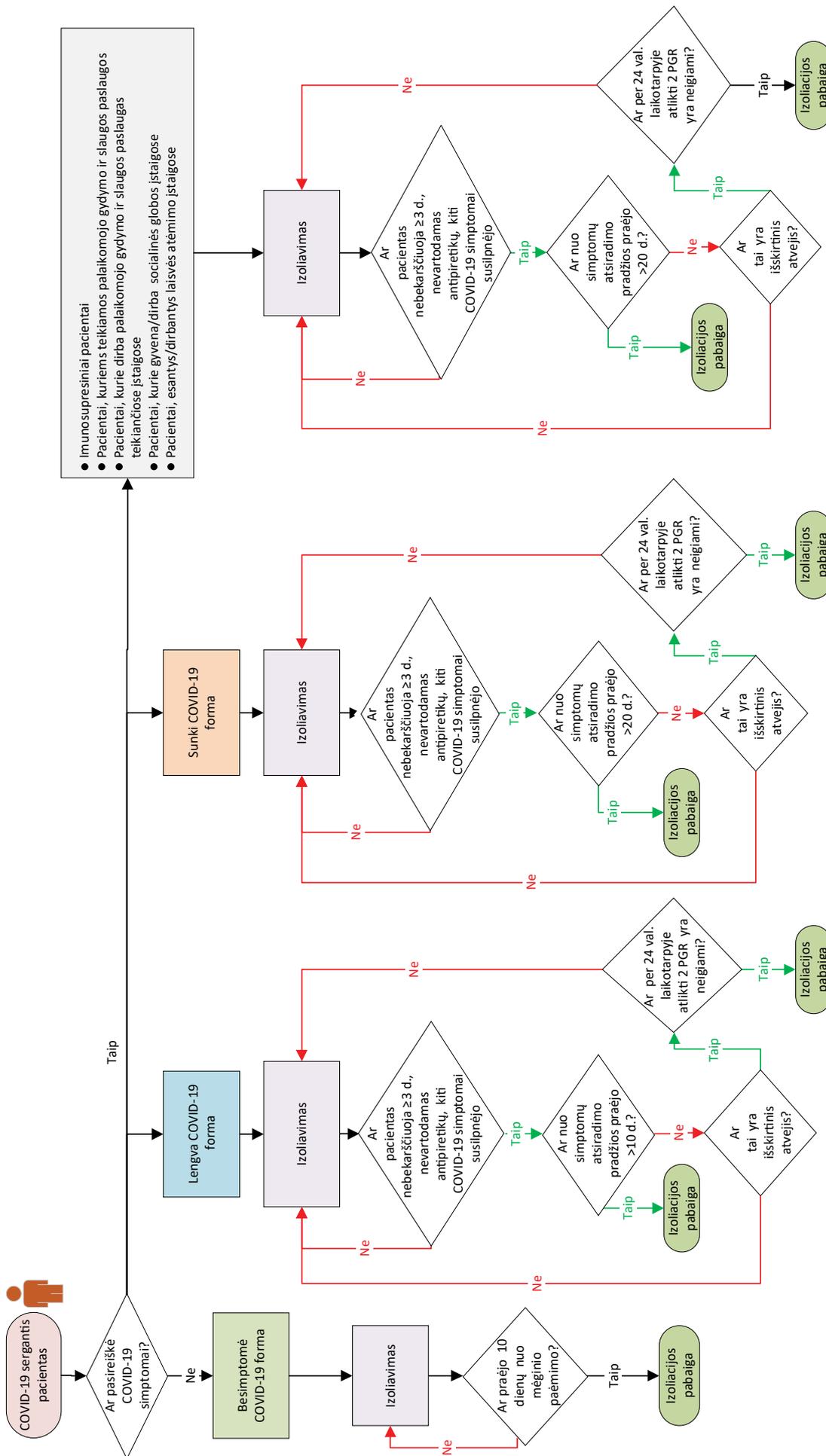
Pacientams, kuriems yra imunosupresija, pacientams, kuriems teikiamos palaikomojo gydymo ir slaugos paslaugos, pacientams, kurie dirba palaikomojo gydymo ir slaugos paslaugas teikiančiose įstaigose, pacientams, kurie gyvena socialinės globos įstaigose, pacientams, kurie dirba socialinės globos įstaigose, pacientams, esantiems laisvės atėmimo įstaigose, pacientams, kurie dirba laisvės atėmimo įstaigose, izoliacija gali būti nutraukta po 20 dienų nuo COVID-19 ligos simptomų atsiradimo pradžios, jei pacientas nebekarščiuoja ne mažiau kaip 3 dienas, nevertodamas antipiretikų, ir susilpnėjo kiti COVID-19 ligos simptomai arba išskirtiniais atvejais gydančio gydytojo sprendimu, atsižvelgiant į paciento sveikatos būklę, anksčiau nei po 20 dienų nuo simptomų atsiradimo pradžios, jei pacientas nebekarščiuoja ne mažiau kaip 3 dienas, nevertodamas antipiretikų, susilpnėjo kiti COVID-19 ligos simptomai ir atlikus SARS-CoV-2 viruso tyrimus PGR metodu du kartus iš eilės ne trumpesniu kaip 24 val. intervalu juose nerandama SARS-CoV-2 viruso.

Pacientams, sirgusiems besimptomės formos COVID-19 liga, izoliacija gali būti nutraukiama po 10 dienų nuo nosiaryklės ir ryklės tepinėlio, kurį ištyrus PGR metodu buvo aptiktas SARS-CoV-2 virusas, paėmimo dienos.

Pacientas laikomas pasveikusi gydančio gydytojo sprendimu, bet ne anksčiau nei jam gali būti nutraukiama izoliacija. Pasveikus pacientui nuo COVID-19 ligos, gydytojas ESPBI IS formoje E025 išrašo diagnozę, nurodydamas TKL-10-AM kodą Z86.18 „Buvusios asmeniui kitos infekcinės ir parazitinės ligos“.

<https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/ef8fe291203211eb9604df942ee8e443>

Pacientų, sirgusių COVID-19 liga (koronaviruso infekcija), izoliacijos nutraukimo schema*



- Imunosupresiniai pacientai
- Pacientai, kuriems teikiamas palaikomojo gydymo ir slaugos paslaugas
- Pacientai, kurie dirba palaikomojo gydymo ir slaugos paslaugas teikiančiose įstaigose
- Pacientai, kurie gyvena/dirba socialinės globos įstaigose
- Pacientai, esantys/dirbantys laisvės atėmimo įstaigose

Pacientas laikomas pasveikusi gydančio gydytojo sprendimu, bet ne anksčiau nei jam gali būti nutraukiama izoliacija.
 Pasveikus pacientui nuo COVID-19, gydytojas **privalo** ESPBIS išrašyti TKL-10-AM kodą Z86.18 „Buvusios asmeniui kitos infekcinės ir parazitinės ligos“.

* 1. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2020 m. kovo 16 d. įsakymas Nr. V-383 „Dėl vaikų ir suaugusiųjų COVID-19 ligos (koronaviruso infekcijos) diagnostikos ir gydymo tvarkos aprašo patvirtinimo“.
 2. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2020 m. birželio 16 d. įsakymas Nr. V-1480 „Dėl asmenų, kuriems diagnozuota COVID-19 liga (koronaviruso infekcija), izoliuotų namuose, kitoje gyvenamojoje vietoje, savivaldybės administracijos numatytoje patalpoje ar sveikatos priežiūros įstaigoje, teikiančios stacionarinės medicininės reabilitacijos paslaugas, patalpoje, ambulatorinio gydymo tvarkos aprašo patvirtinimo“.