



# **Лечебно-диагностическая тактика ведения пневмоний в стационарных условиях в период пандемии COVID-19**

**профессор Хамитов Р.Ф.**

**Казанский государственный медицинский университет  
Гл.специалист эксперт-пульмонолог УЗ МЗ РТ по г.Казани**

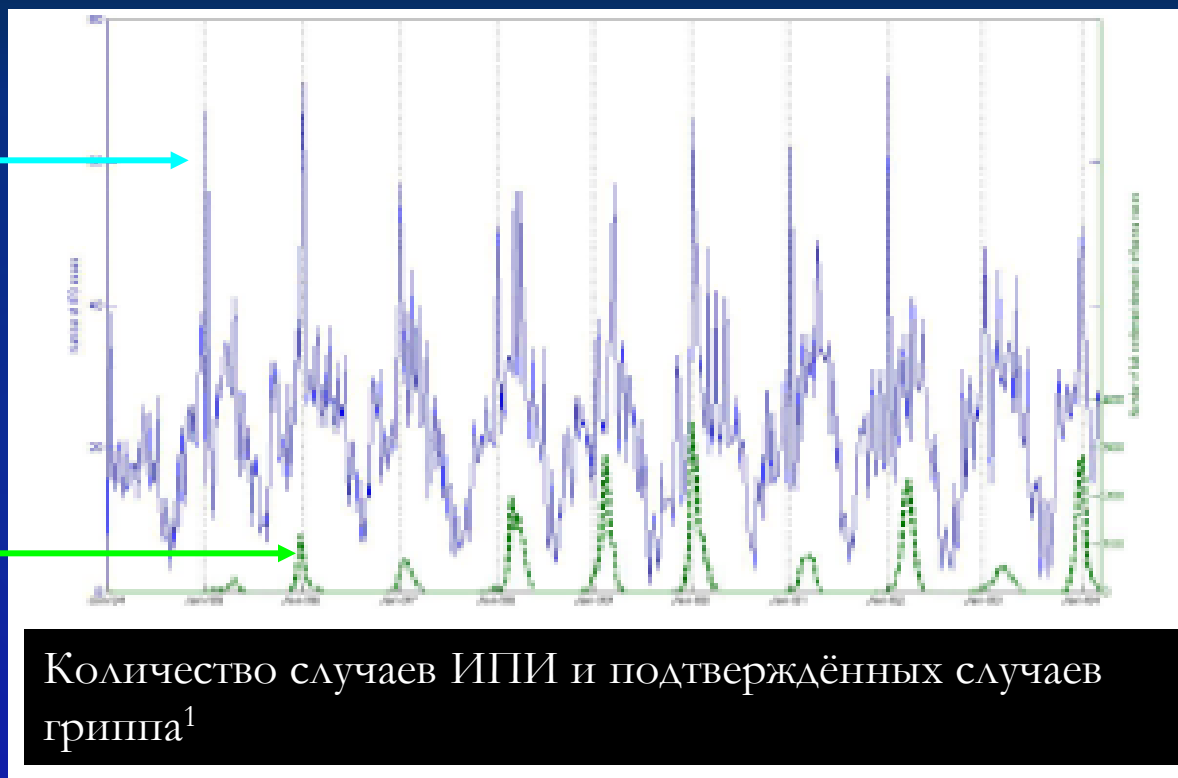
**01.04.2020 – Казань**



# Частота пневмококковых инфекций резко повышается в период эпидемии гриппа

грипп

ИПИ



Выявлено кратковременное, но существенное — примерно в 100 раз — увеличение риска пневмококковой пневмонии после заражения гриппом

1. Grabowska K. et al *BMC Infect Dis.* 2006; 6: 58.

2. Sourya Shrestha, Betsy Foxman et al. *Identifying the Interaction Between Influenza and Pneumococcal Pneumonia Using Incidence Data.* *Sci Transl Med* 5, 191ra84 (2013)

# Клинические формы COVID-2019

- Острая респираторная вирусная инфекция легкого течения
- Пневмония без дыхательной недостаточности.
- Пневмония с ОДН
- ОРДС, сепсис, септический шок

# Факторы, влияющие на летальность при COVID-19

Возраст	Летальность
≥80	14,8-21,0%
70-79	8,0%
60-69	3,6%
50-59	1,3%
40-49	0,4%
10-19/20-29/30-39	0,2%
0-9	0%

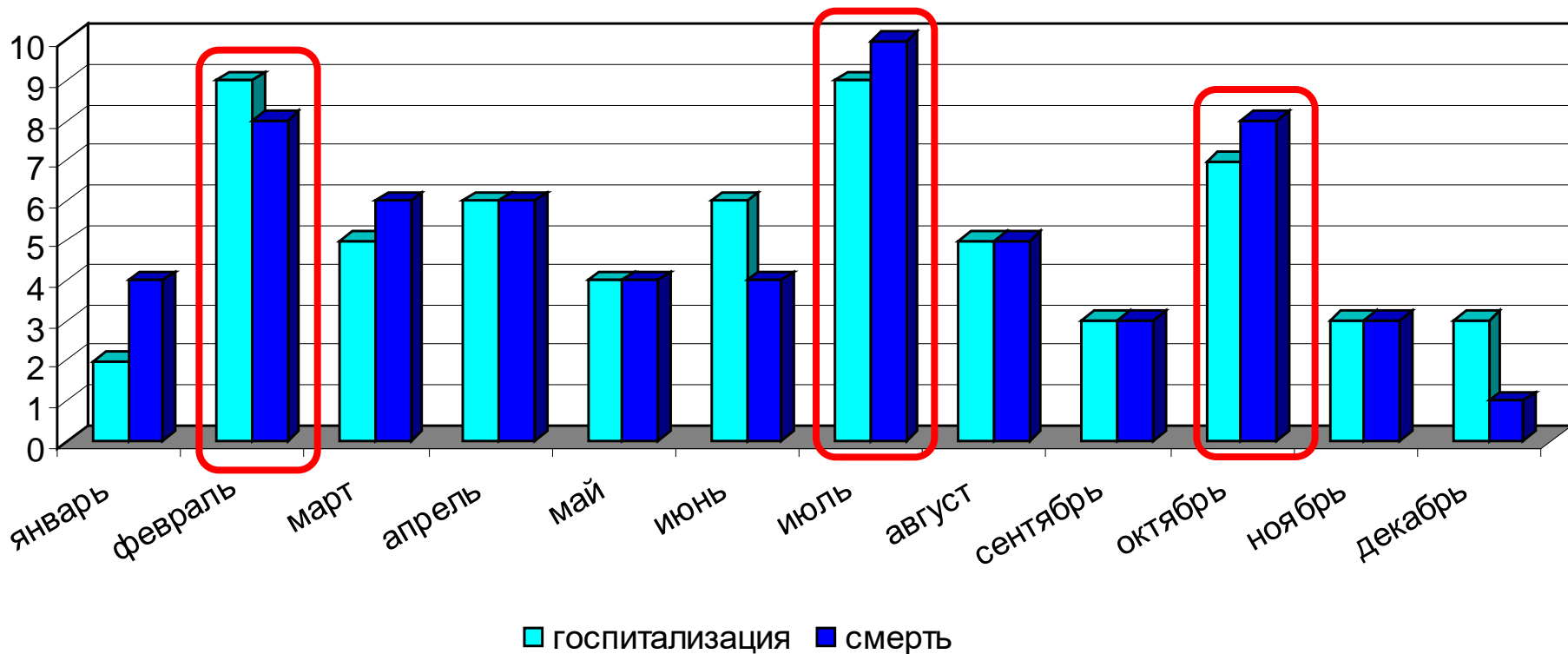
Сопутствующие заболевания	Летальность
Без установленной соматической патологии	0,9%
Заболевания ССС	13,2%
Сахарный диабет	9,2%
Артериальная гипертензия	8,4%
Онкологические заболевания	7,6%
Хронические заболевания легких	8,0%

**Среди почти 147 беременных, по данным CDC Китая, на 7 февраля 2020 90% перенесли заболевание в легкой форме, 8% - в тяжелой и 1% - в очень тяжелой форме (ОРДС)**

*Данные китайского центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC), 02.2020*

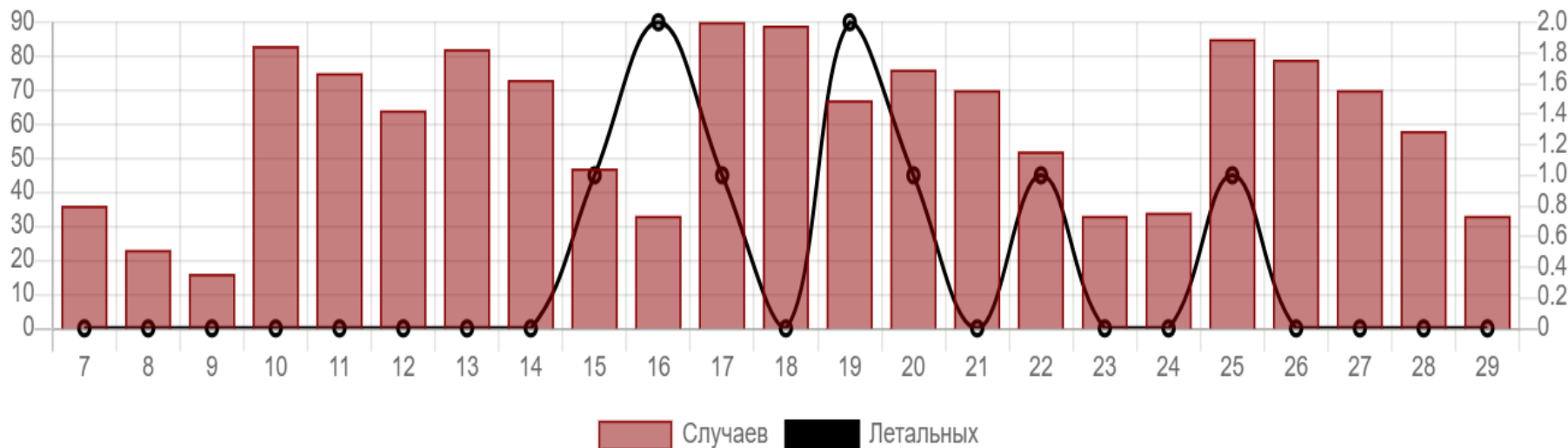
*(По Зайцеву А.А., 2020)*

# Госпитализации и летальные исходы в соответствии с месяцами



# Динамика случаев заболеваний и летальных исходов от внебольничных пневмоний в РТ

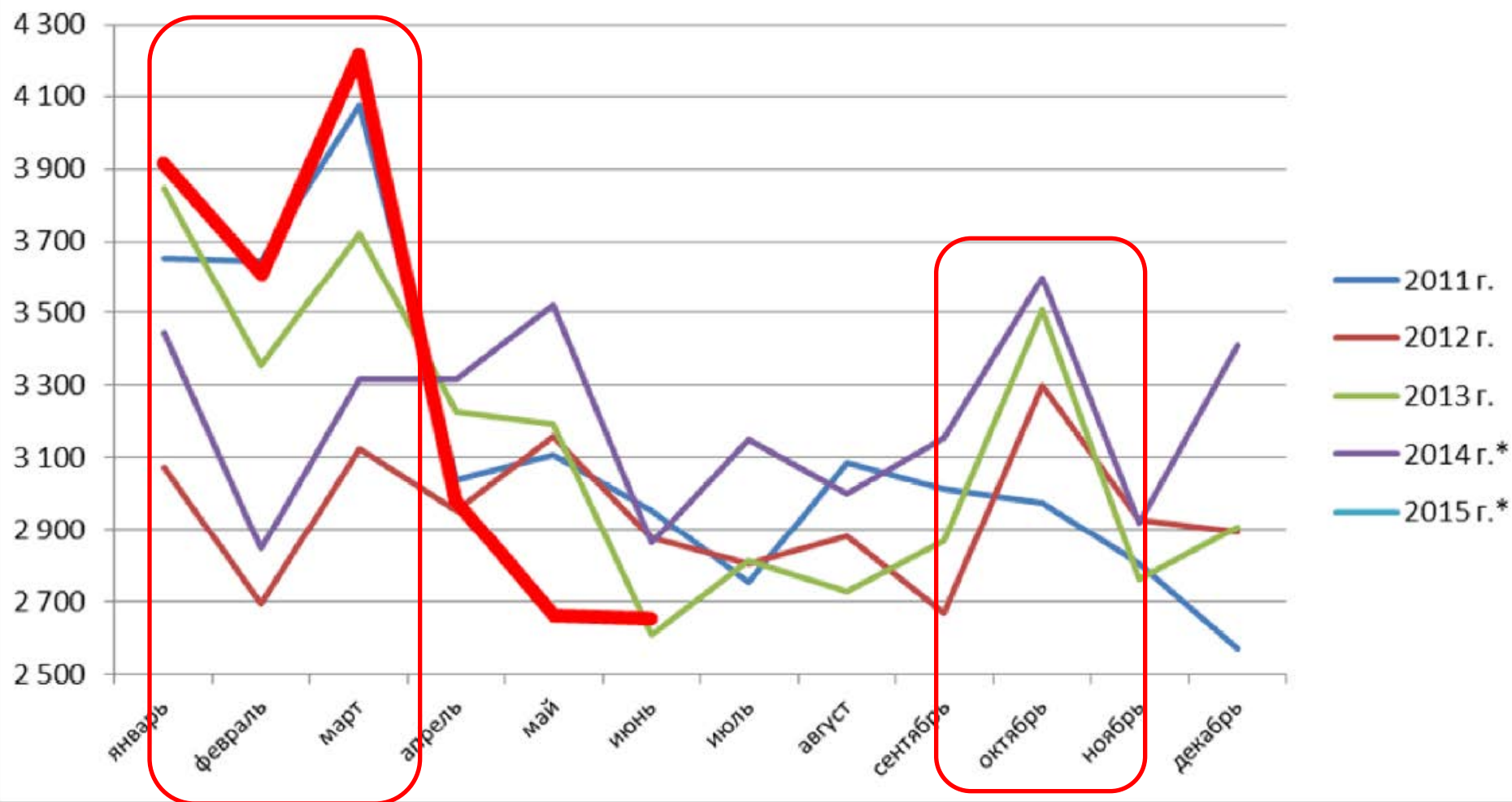
Февраль 2020



Март 2020



# Число умерших по месяцам от гриппа, ОРЗ и пневмонии в РФ, 2008-2015 годы





# Диагноз внебольничной пневмонии

## Определенный

- при наличии у больного **рентгенологически подтвержденной** очаговой инфильтрации легочной ткани и, по крайней мере, **двух клинико-лабораторных признаков из перечисленных**:
  - острая лихорадка в начале заболевания ( $t^0 > 38,0^{\circ}\text{C}$ );
  - кашель с мокротой;
  - локальная область крепитации и/или мелкопузырчатых влажных хрипов, жесткого бронхиального дыхания, укорочения перкуторного звука);
  - лейкоцитоз выше  $10 \cdot 10^9/\text{л}$  и/или палочкоядерный сдвиг более 10% (категория доказательств A).

## Неточный/неопределенный

- при отсутствии рентгенологического подтверждения** очаговой инфильтрации в легких (категория доказательств A).
- основывается на данных **эпидемиологического анамнеза, жалобах и соответствующих локальных симптомах**.

## Маловероятный

- Если у пациента с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке **отсутствуют** данные **рентгенологического исследования** и вышеперечисленная **локальная физикальная симптоматика** (категория доказательств A).

# Алгоритм ведения больных ВП на этапе приемного отделения

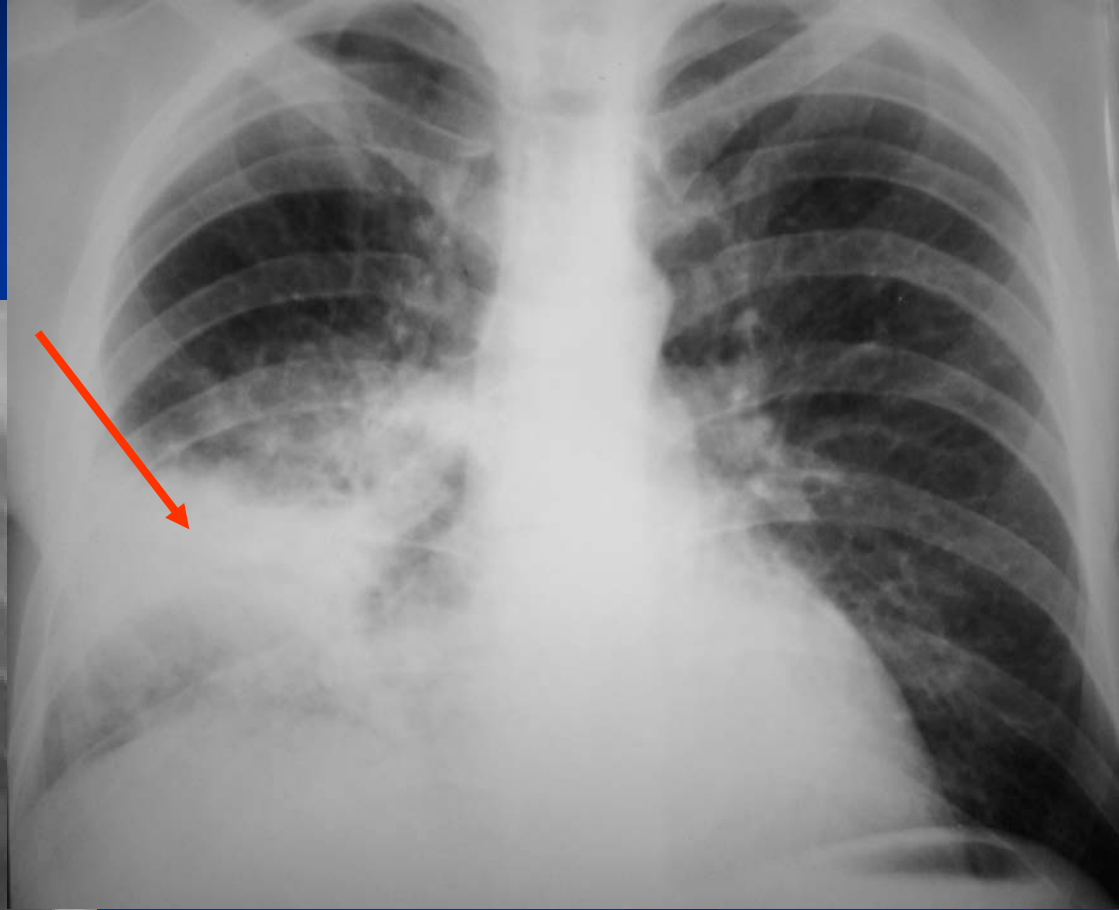
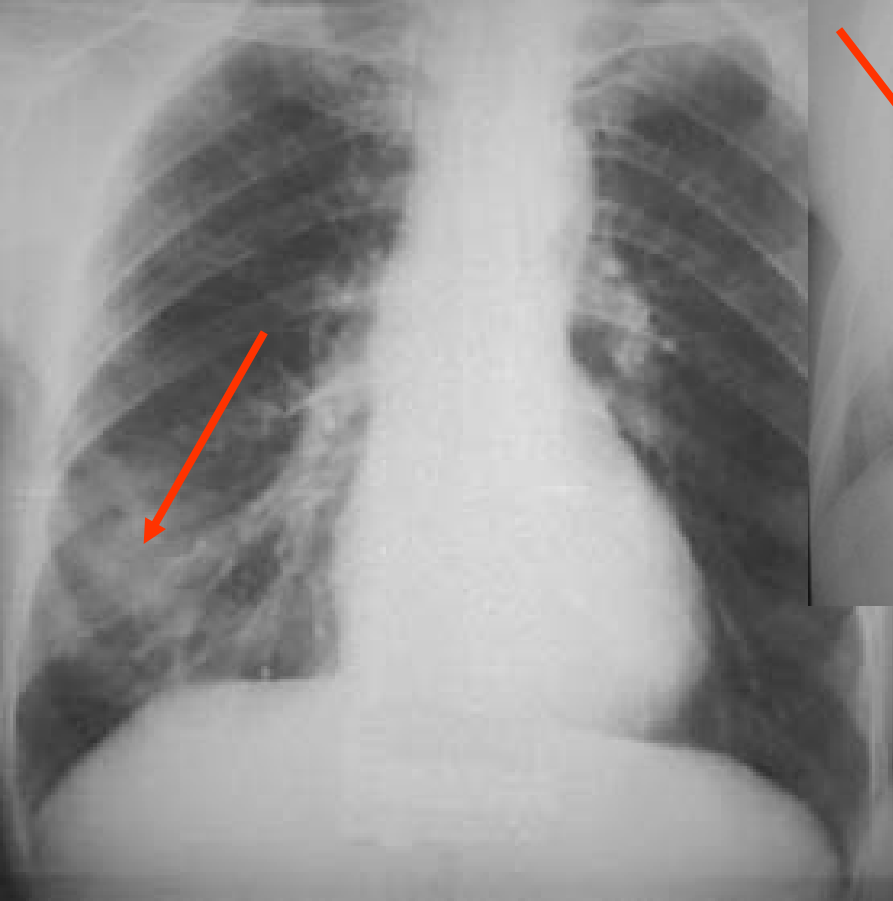
- Установление / подтверждение диагноза пневмонии
- Оценка тяжести заболевания с решением вопроса о госпитализации больного в общетерапевтическое / пульмонологическое отделение либо в ОРИТ

- Сбор анамнеза, физическое обследование
- **Общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы**
- **Рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковых проекциях**
- **Пульсоксиметрия**
- Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, глюкоза)
- Электрокардиография
- **Оценка критериев IDSA/ATS и анализ факторов риска необходимости привлечения респираторной и вазопрессорной поддержки по шкале SMART-COP / SMRT-CO**

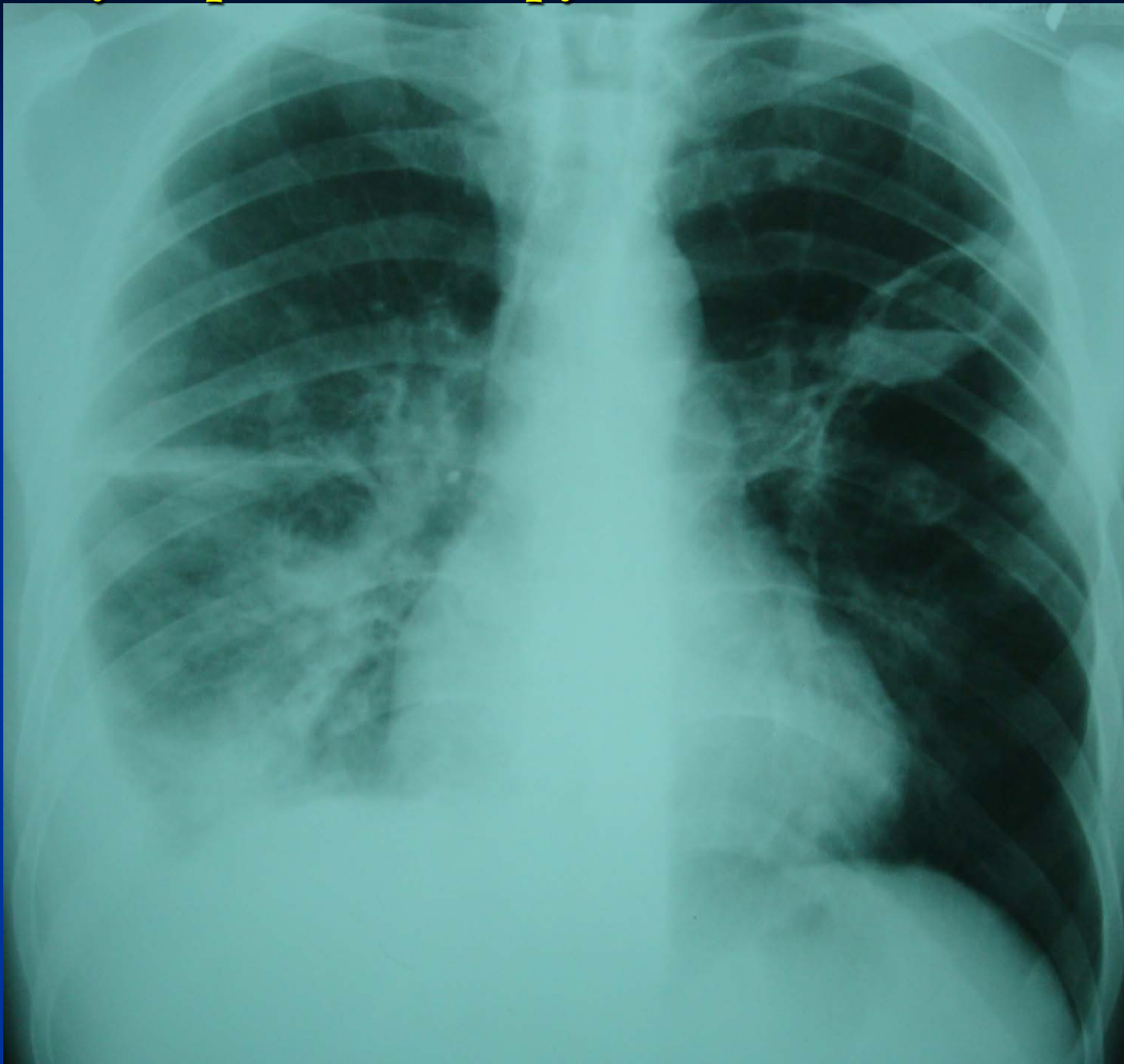
*Зайцев А.А., Синопальников А.И., Военно-медицинский журнал, 2016*



# Рентгенография грудной клетки в прямой проекции



# Двусторонняя деструктивная пневмония



# Клинические особенности коронавирусной инфекции COVID-19 в Китае

## Осложнения

Септический шок 1%

ОРДС – 3,4%

Пневмония – 76% **Время от начала заболевания до развития пневмонии – 4 дня (2-7 дней)**

гипоксия (необходимость в оксигенотерапии) – 38%

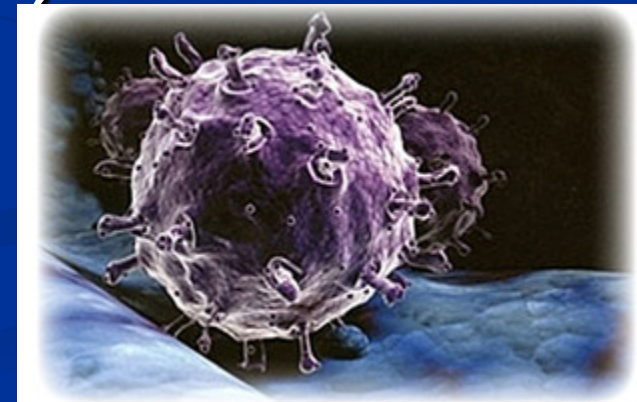
необходимость в неинвазивной вентиляции легких – 5,1%

инвазивной вентиляции легких – 2,2%

ЭКМО – 0,5%

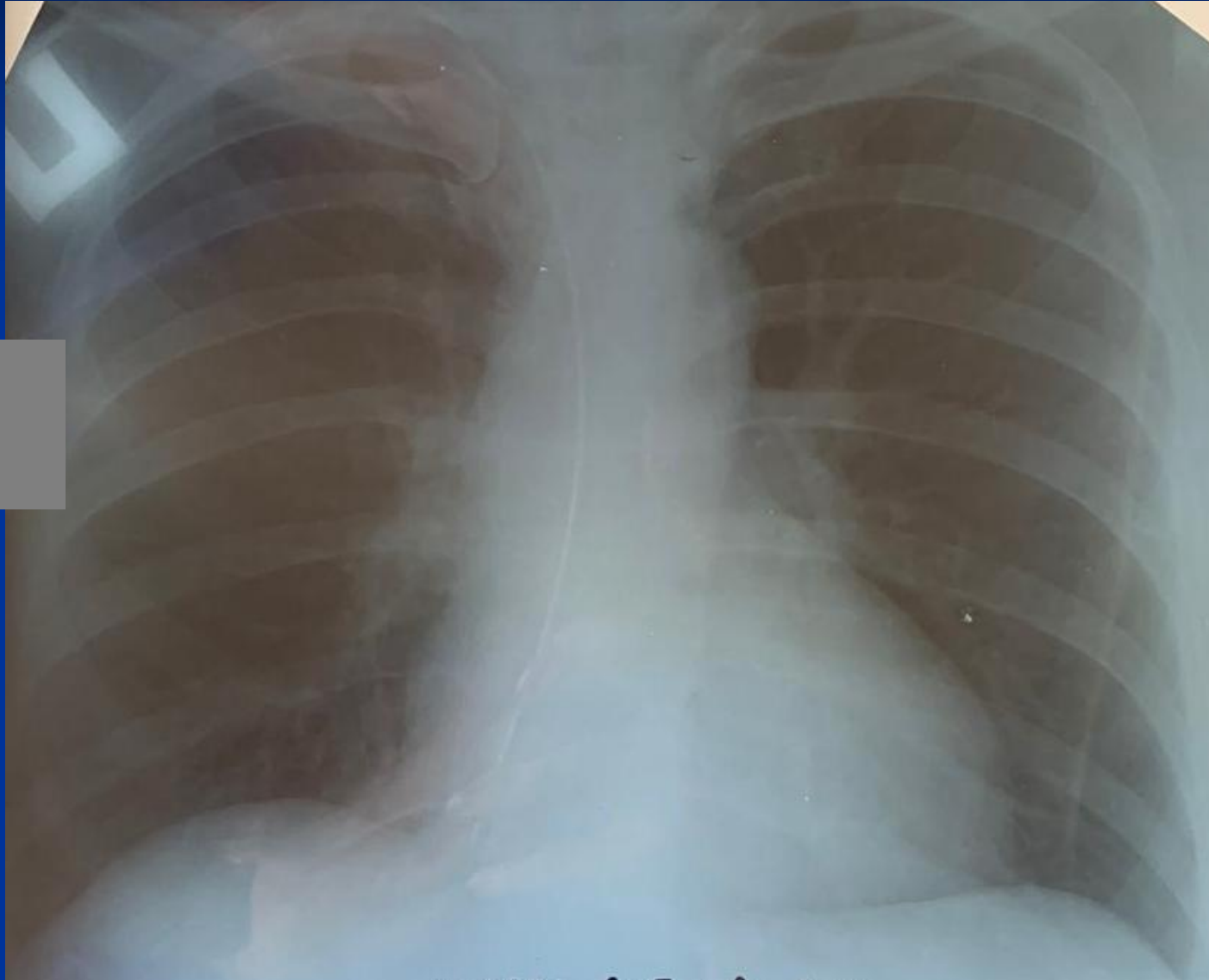
# Внебольничная пневмония (первичная)

- **I тип.** Пневмония первых двух дней заболевания гриппом.
- **Этиология вирусная (H1N1)**

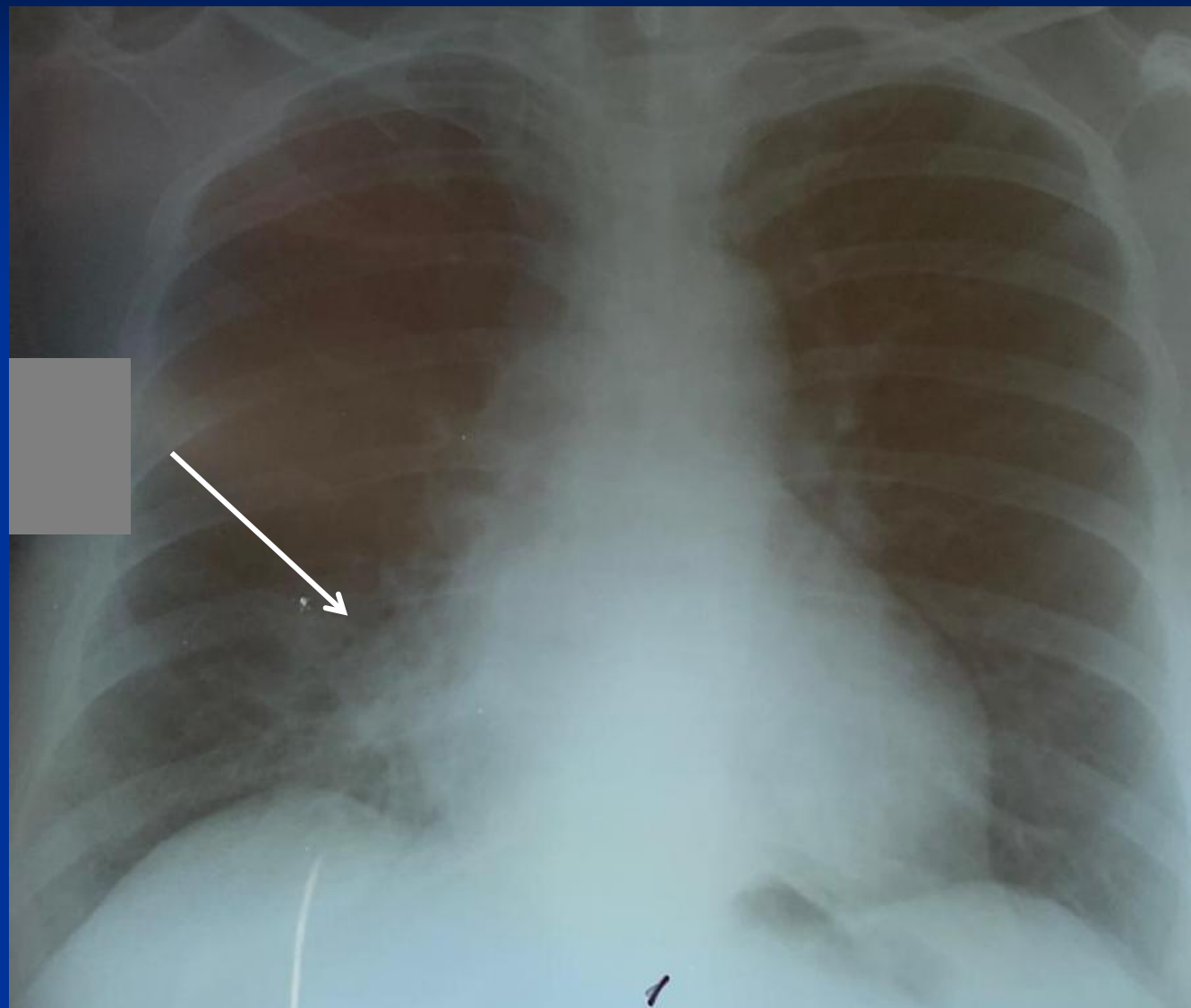




# Рентгенограмма ОГК при госпитализации пациента с COVID-19

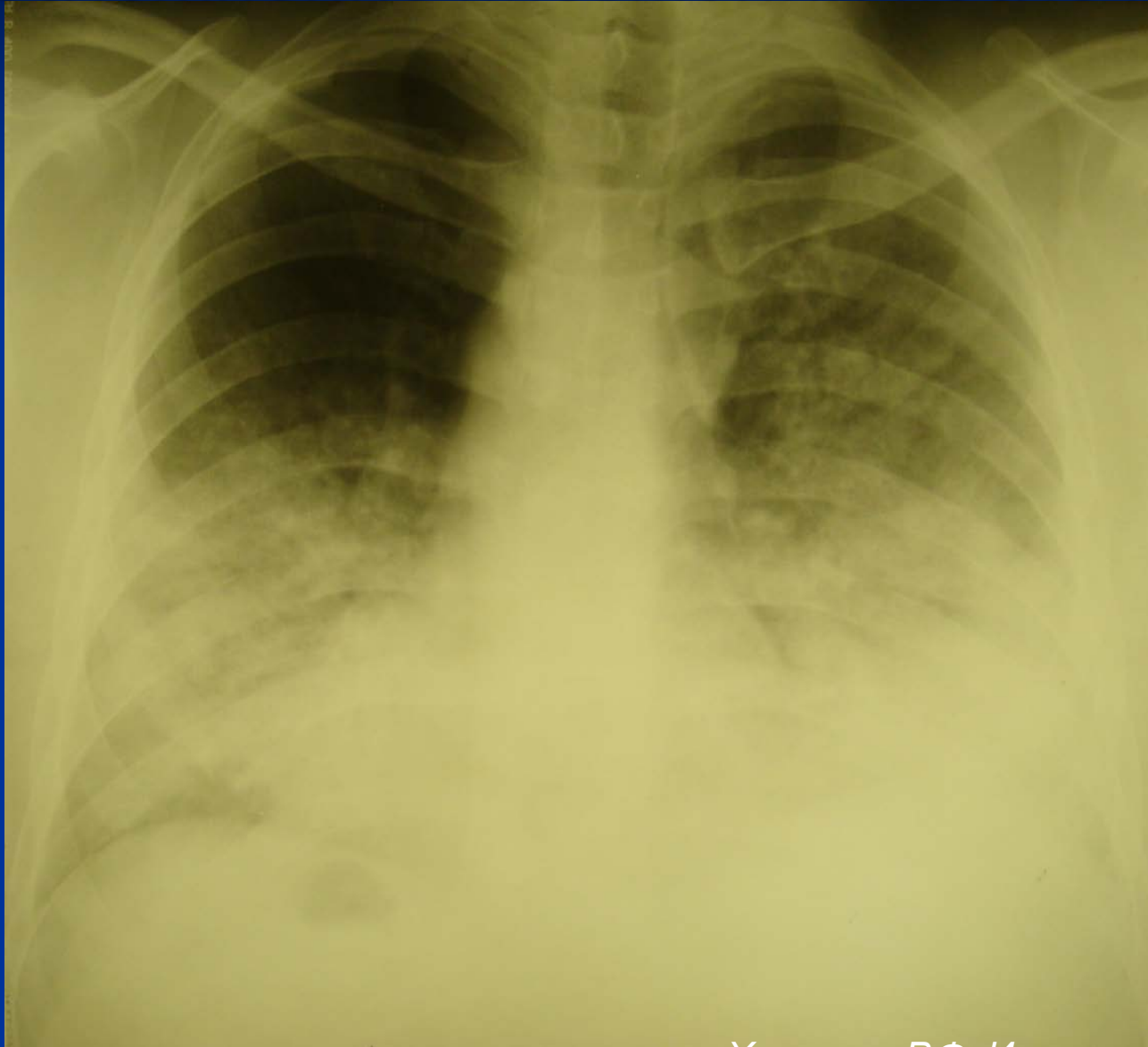


# Рентгенограмма ОГК пациента с COVID-19 в динамике (через 3 дня)





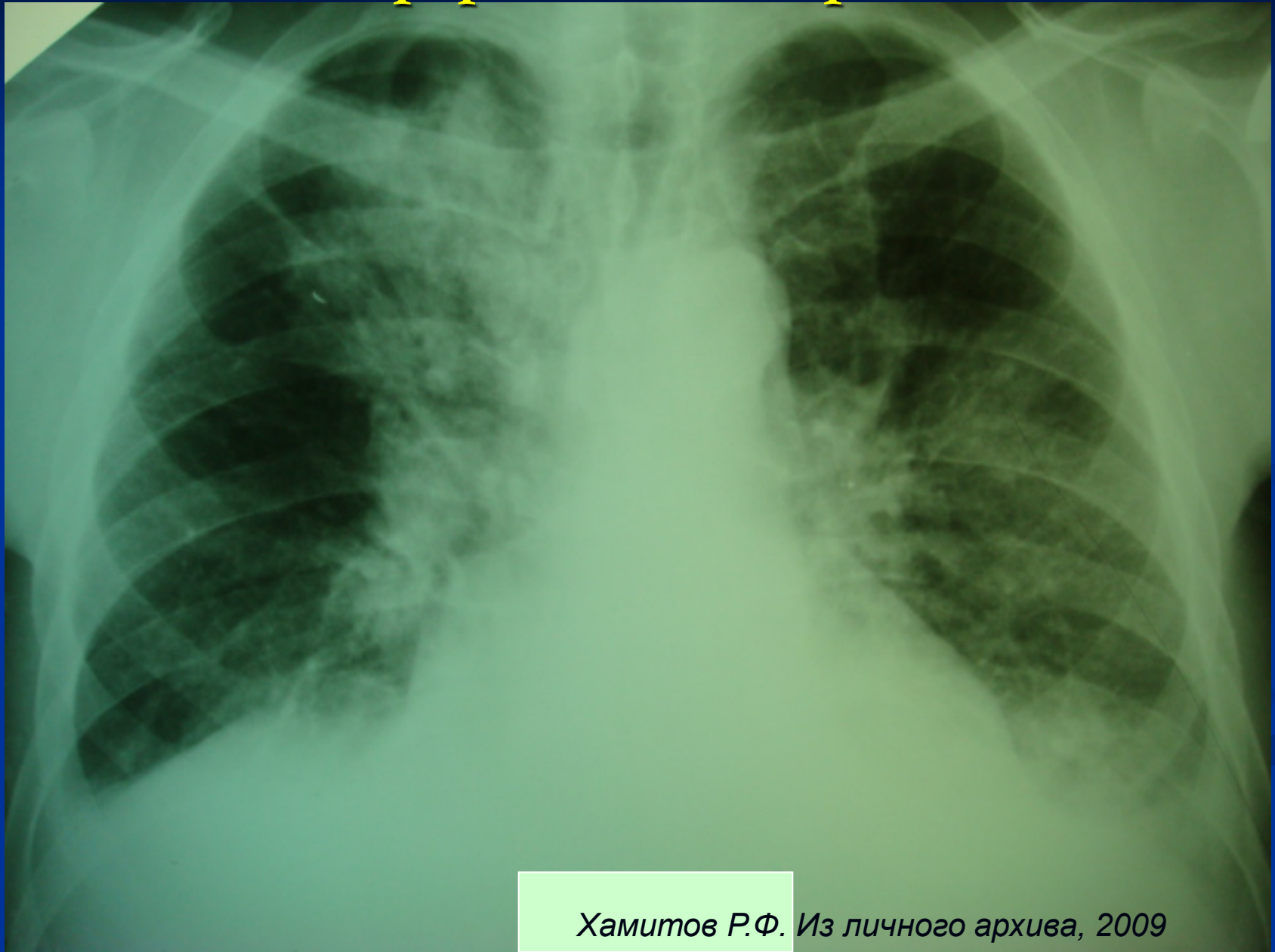
# Острый респираторный дистресс-синдром как осложнение пневмонии после гриппа



# Двухсторонние инфильтративные затенения на фоне ХСН



# Двухсторонний пульмонит у пациента с инфарктом миокарда



Хамитов Р.Ф. Из личного архива, 2009

# Показания к РКТ

- при явной клинической симптоматике пневмонии на рентгенограмме отсутствуют изменения в легких;
- диагностика осложнений пневмонии
- при рентгенологическом исследовании выявляются нетипичные для пневмонии изменения (обтурационный ателектаз, инфаркт легкого на почве тромбоэмболии легочной артерии, абсцесс легкого и др.);
- рецидивирующая пневмония, при которой инфильтративные изменения возникают в той же доле (сегменте), что и в предыдущем эпизоде заболевания, или затяжная пневмония, при которой длительность существования инфильтративных изменений в легочной ткани превышает 4 нед.

# Коронавирусная инфекция COVID-19:

## лучевые методы диагностики

Изменения на Rg ОГК - 14,7%

изменения по типу «матового стекла» - 5,0%

односторонние инфильтраты - 7,0%

**двухсторонние инфильтраты - 9,1%,**

интерстициальные изменения - 1,1%

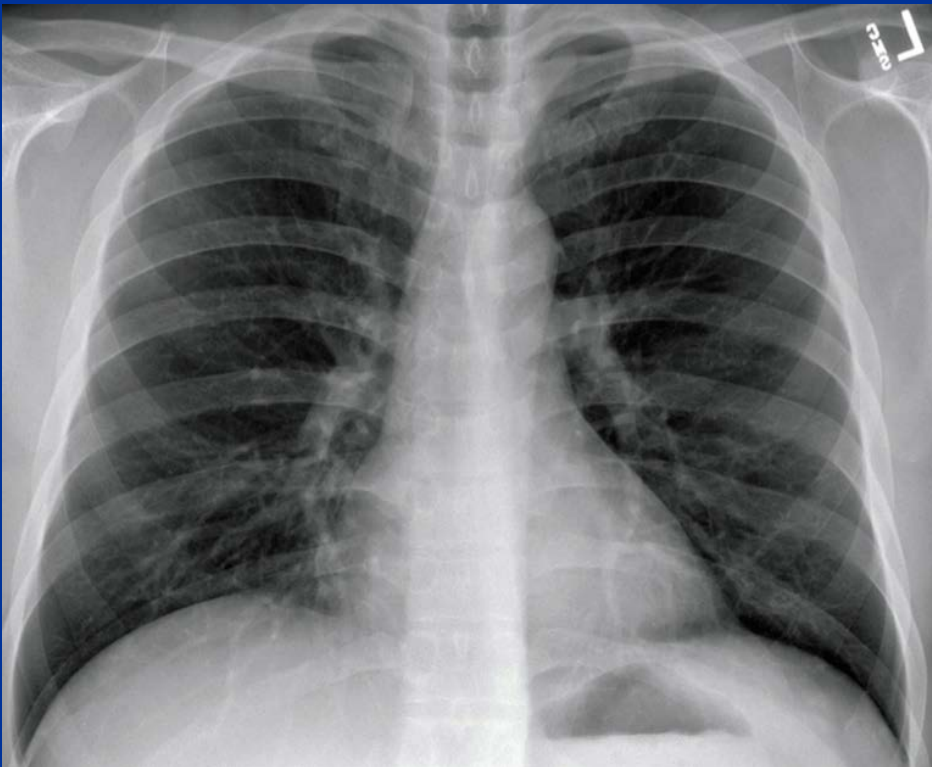
Изменения на КТ 76%

изменения по типу «матового стекла» 50%

односторонние инфильтраты 37,2%

**двухсторонние инфильтраты 46%**

интерстициальные изменения 13,6%



Guan, Wei-jie, et al. "Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China." MedRxiv (2020).

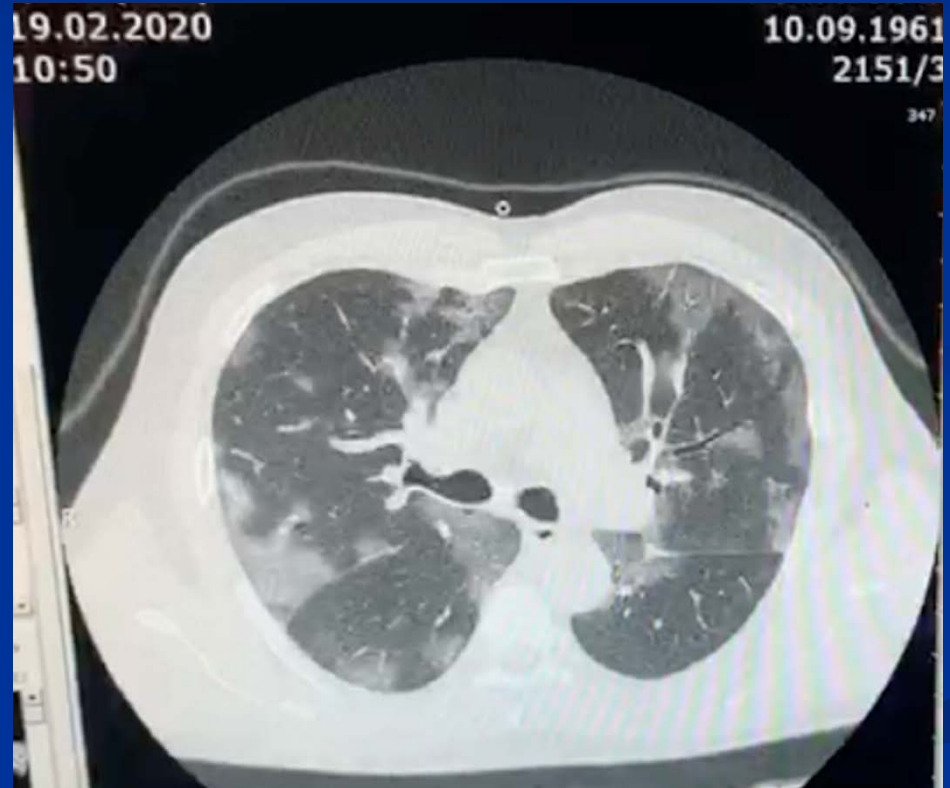
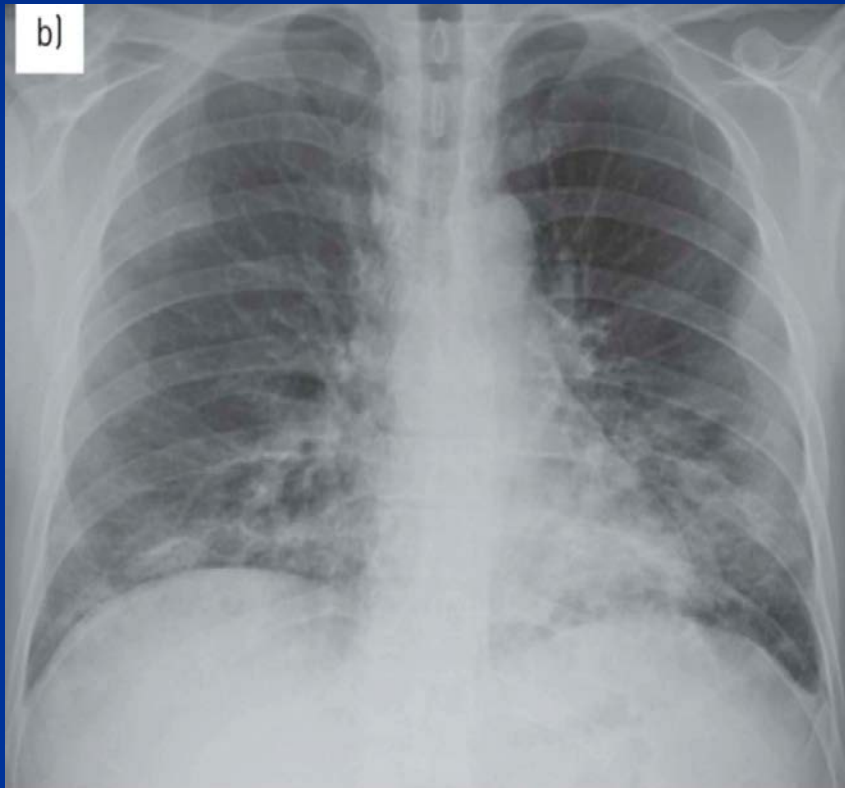
(По Зайцеву А.А., 2020)



# Грипп А (H1N1)

Диагностика вирусных инфекций дыхательных путей (грипп и ОРВИ)

ДНК Mycoplasma pneumoniae/ Chlamydophila pneumoniae/ Pneumocystis jirovecii (carinii)	готов	
ДНК Mycoplasma pneumoniae	Не обнаружено	Не обнаружено
ДНК Pneumocystis jirovecii (carinii)	Не обнаружено	Не обнаружено
ДНК Chlamydophila pneumoniae	Не обнаружено	Не обнаружено
РНК I v - Influenza virus A (вирус гриппа А)	Обнаружено	Не обнаружено
РНК I v - Influenza virus A/H1N1pdm2009 (вирус гриппа А, "свиной")	Обнаружено	Не обнаружено
РНК I v - Influenza virus B (вирус гриппа В)	Не обнаружено	Не обнаружено



# Оценка оксигенации и летальность при тяжелой внебольничной пневмонии

- Проспективное мультицентровое исследование
- 529 больных с ВП в ОРИТ (33 госпиталя)

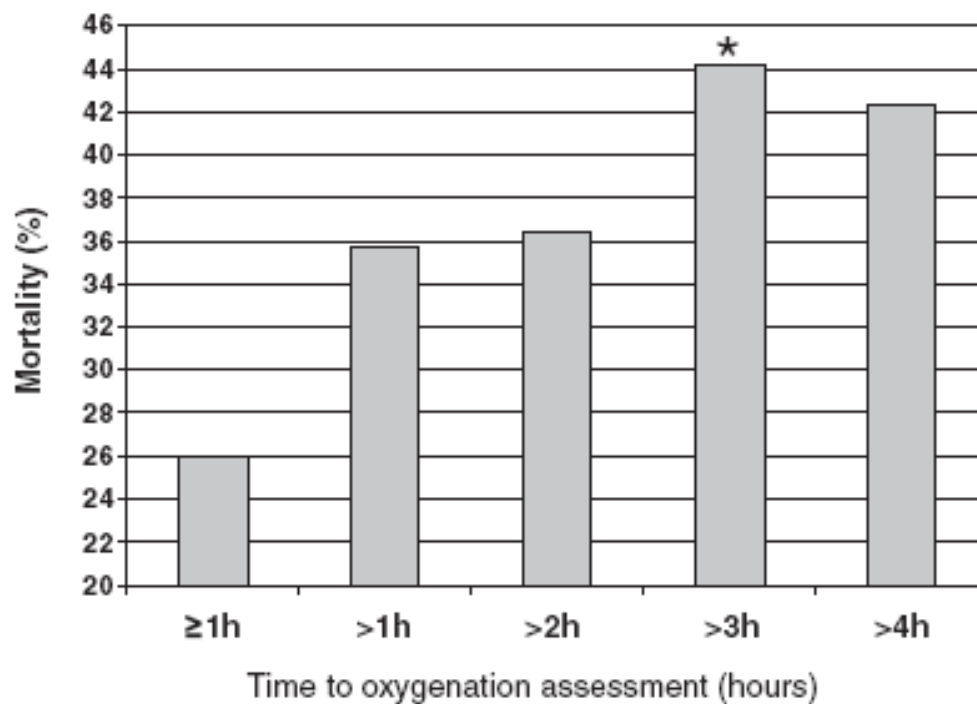


Figure 2. Mortality according to delay in oxygenation assessment. \*Relative risk of death, 2.24 (95% confidence interval, 1.17 to 4.30).

# Рекомендуемый объем диагностических исследований при тяжелой ВП в ОРИТ

- Исследование биомаркеров воспалительного ответа – СРБ.
- ЭКГ в стандартных отведениях.
- Культуральное исследование двух образцов венозной крови.
- Бактериоскопия (при поступлении больного) и бактериологическое исследование респираторного образца - мокрота или трахеальный аспират (у пациентов, находящихся на ИВЛ).
- Экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии, экспресс-анализ на грипп.
- Исследование респираторного образца (мокрота, мазок из носоглотки и задней стенки глотки) на респираторные вирусы методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) во время эпидемии в регионе, наличии клинических и/или эпидемиологических данных, свидетельствующих о вероятном вирусном поражении легких





# Биомаркеры, ассоциированные с тяжестью пневмоний

- Прокальцитонин
- С-реактивный протеин
- Проадреномедуллин
- D-димер
- Мозговой натрийуретический пептид
- Копептин
- Про-эндотелин-1
- Количество лейкоцитов периферической крови
- Прочие
  - Кортизол
  - Предсердный натрийуретический пептид
  - Воспалительные цитокины (IL-6, TNF $\alpha$ )
  - Комплекс тромбин-анти тромбин
  - Фибриноген

# Биологические маркеры COVID-19

- Лейкопения - 33,7%
- Лимфопения - 82,1%
- Тромбоцитопения - 36,2%
- СРБ выше 10 мг/л - 60,7%
- ЛДГ выше 250 U/л - 41,5%
- Высокая концентрация D-димера
- Повышение активности аминотрансфераз
- Прокальцитонин в пределах нормы

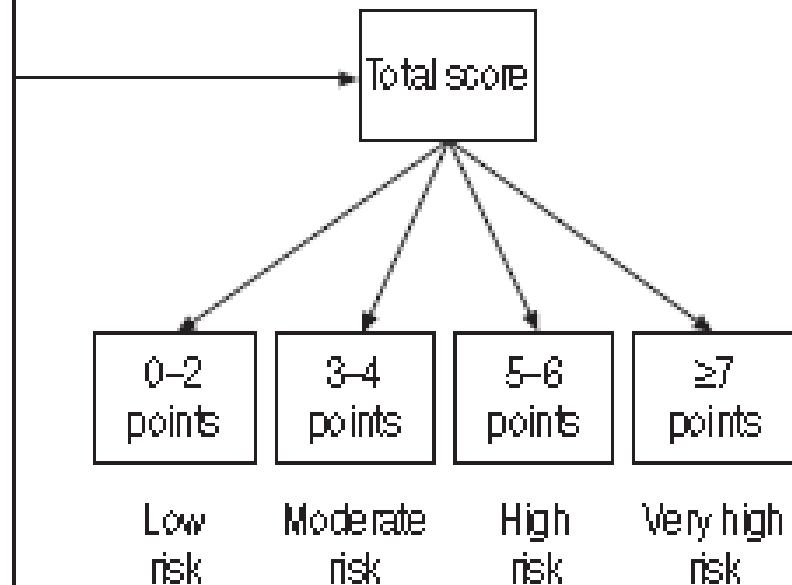
*Guan, Wei-jie, et al. "Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China." MedRxiv (2020).*

*По Зайцеву А.А., 2020*



# SMART-COP

S	Systolic blood pressure <90 mmHg	2 points
M	Multilobar chest radiography involvement	1 point
A	Albumin <35 g·L <sup>-1</sup>	1 point
R	Respiratory rate (age adjusted)	1 point
	Age ≤50 years: ≥25 breaths·min <sup>-1</sup>	
	Age >50 years: ≥30 breaths·min <sup>-1</sup>	
T	Tachycardia ≥125 beats·min <sup>-1</sup>	1 point
C	Confusion of new onset	1 point
O	Oxygen low (age adjusted)	2 points
	Age ≤50 years: <70 mmHg or	
	Saturation ≤93%	
	P <sub>aO<sub>2</sub></sub> /F <sub>iO<sub>2</sub></sub> <333	
	Age >50 years: <60 mmHg or	
	Saturation ≤90%	
	P <sub>aO<sub>2</sub></sub> /F <sub>iO<sub>2</sub></sub> <250	
P	Arterial pH <7.35	2 points



- Более **предпочтителен**, чем CRB-65 и PORT для использования у **более молодых** пациентов
- Лучше прогнозирует 30-дневную летальность
- **Лучше** идентифицирует пациентов, требующих **госпитализации в ОРИТ** (≥3 баллов)

# Показания к госпитализации в ОРИТ

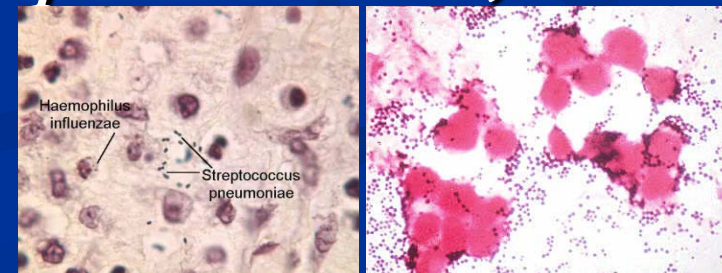
## критерии IDSA/ATS

- один «большой» критерий: выраженная дыхательная недостаточность (ДН), требующая ИВЛ или септический шок с необходимостью введения вазопрессоров
- либо три «малых» критерия из девяти : ЧДД  $\geq 30$ /мин,  $P_aO_2/FiO_2 \leq 250$ , мультилобарная инфильтрация, нарушение сознания, уремия (остаточный азот мочевины  $\geq 20$  мг/дл), лейкопения (лейкоциты  $< 4 \times 10^9$ /л), тромбоцитопения (тромбоциты  $< 100 \times 10^{12}$ /л), гипотермия ( $< 36^0C$ ), гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

# Внебольничная пневмония (вторичная)

- **II тип.** Пневмония конца 1-й – начала 2-й недели заболевания вирусно-бактериальной этиологии.

Возбудители – *Streptococcus pneumoniae*,  
*Staphylococcus aureus* и т.д.



# Внебольничная пневмония (третичная)

- **III тип.** Пневмония после 14-го дня от начала заболевания;

Возбудители – грамотрицательные микроорганизмы





# Принципы рациональной антибиотикотерапии

- Антимикробный препарат следует назначать только при наличии обоснованных показаний: наличия документированной или предполагаемой бактериальной инфекции
- **При выборе антибиотика необходимо знать региональную ситуацию с антибиотикорезистентностью наиболее актуальных возбудителей и учитывать наличие у пациента риска инфицирования данными устойчивыми возбудителями**
- Назначение адекватного антибиотика в адекватной дозе при планируемой адекватной длительности терапии.
- Оценку эффективности антимикробной терапии следует проводить в интервале 48–72 часа после начала лечения.
- Использовать в качестве руководства практические рекомендации экспертов, основанные на доказательной медицине.

**Рациональное использование антибиотиков предотвращает развитие резистентности микроорганизмов**

# Выбор АБП для эмпирической терапии ВП у взрослых: терапевтическое отделение

Группа	Ключевые возбудители	Препараты (ступенчатая терапия) <sup>3</sup>
Больные без сопутствующих заболеваний <sup>1</sup> , не принимавшие последние 3 мес. АМП <sup>2</sup>	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	<b>Препараты выбора</b> Ампициллин ИЗАП <b>Альтернативные препараты</b> Респираторный фторхинолон

<sup>1</sup> ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, ЦП, алкоголизм, наркомания, истощение

<sup>2</sup> ≥ 2 дней

<sup>3</sup> назначение макролидов в дополнение к бета-лактамам **при нетяжелой ВП не является обязательным** и должно определяться конкретной клинической/ эпидемиологической ситуацией

ИЗАП – ингибиторозащищенные аминопенициллины

Синопальников А.И. и соавт. Клинические рекомендации по ведению внебольничных пневмоний (проект), 2019



# Выбор АБП для эмпирической терапии ВП у взрослых: терапевтическое отделение

Группа	Ключевые возбудители	Препараты (ступенчатая терапия)
Больные с сопутствующими заболеваниями <sup>1</sup> и/или принимавшие последние 3 мес. АМП <sup>2</sup>	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	<b>Препараты выбора</b> Амоксициллин/клавуланат или др. ИЗАП Респираторный фторхинолон ЦС 3 (цефотаксим, цефтриаксон) <b>Цефтаролин<sup>4</sup></b> <b>Эртапенем<sup>5</sup></b>

<sup>1</sup> ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, ЦП, алкоголизм, наркомания, истощение

<sup>2</sup> ≥ 2 дней

<sup>3</sup> назначение макролидов в дополнение к бета-лактамам **при нетяжелой ВП** не является обязательным и должно определяться конкретной клинической/эпидемиологической ситуацией

<sup>4</sup> может иметь преимущество при риске инфицирования пенициллино-резистентными пневмококками

<sup>5</sup> использовать по ограниченным показаниям (пациенты из домов-интернатов и учреждений длительного ухода, аспирационная пневмония, пожилой и старческий возраст с множественной сопутствующей патологией)

# Антибактериальная терапия тяжелой ВП у лиц без факторов риска инфицирования *P.aeruginosa* и аспирации

## ■ Препараты выбора

- защищенные аминопенициллины, цефалоспорины III или IV без антисинегнойной активности, эртапенем в/в в обязательной комбинации с в/в макролидами

## ■ Альтернативный режим

- комбинация моксифлоксацина или левофлоксацина с цефалоспорином III поколения без антисинегнойной активности

Чучалин А.Г. и соавт. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. РРО, МАКМАХ. 2014 г.

# Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19»

Версия 4 (18.03.20)

## ■ 4.4 Антибактериальная терапия при осложненных формах инфекции

**Пациентам с** клиническими формами коронавирусной инфекции, протекающими **с поражением нижних отделов респираторного тракта (пневмонии)**, может быть показано назначение антимикробных препаратов (**амокксициллин / клавулановая кислота, респираторные фторхинолоны – левофлоксацин, моксифлоксацин, цефалоспорины 3 и 4 поколения, карбапенемы, линезолид и др.**) в связи с высоким риском бактериальной суперинфекции. Выбор АБП и способ их введения осуществляется на основании тяжести состояния пациента, анализа факторов риска контактирования с резистентными микроорганизмами (наличие сопутствующих заболеваний, предшествующий прием антибиотиков и др.), результатов микробиологической диагностики.

# Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19»

Версия 4 (18.03.20)

У пациентов в критическом состоянии целесообразно стартовое назначение одного из следующих антибиотиков: защищенных аминопенициллинов, цефтаролина фосамила, респираторных фторхинолонов. Бета-лактамы антибиотики должны назначаться в комбинации с в/в макролидами.

При отсутствии положительной динамики, а также при доказанной стафилококковой инфекции MRSA целесообразно применение препаратов, обладающих **высокой антистафилококковой и антипневмококковой активностью** – линезолида, ванкомицина

# Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19»

Версия 4 (18.03.20)

## 4.6.4 АБТ при осложненных формах инфекции

**При третичной бактериальной пневмонии** обосновано назначение следующих препаратов (в различных комбинациях):

- Цефалоспорин 3 ± макролид
- Карбапенемы
- Ванкомицин
- Линезолид




# Дополнительная (неантибактериальная) терапия пациентов, госпитализированным с ВП

*Guidelines for the management of adult lower respiratory tract Infections, 2011*

- Всем пациентам рекомендовано раннее расширение двигательного режима
- Пациентам с ОДН могут быть назначены низкомолекулярные гепарины.
- Использование неинвазивной вентиляции не является стандартным подходом, но может назначаться, особенно у пациентов с ХОБЛ, ОРДС.
- Глюкокортикостероиды не рекомендованы для лечения пневмоний

# Назначение системных ГКС при тяжелых ВП

- длительность септического шока (СШ) < 1 сут.,
- рефрактерный СШ или необходимость использования норадреналина в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг/мин.
- Препаратом выбора является гидрокортизон в дозе 200-300 мг/сутки.
- Через 2 сут. необходимо оценить эффект от включения ГКС в схему терапии ВП;
- Длительность назначения не должна превышать 7 дней

A dramatic aerial view of a mountain range. The sun is shining brightly in the upper right corner, creating a lens flare effect. The mountains are covered in dense, golden-brown vegetation. A road winds through a valley in the lower center of the image. The overall scene is bathed in warm, golden light.

Благодарю за внимание!