



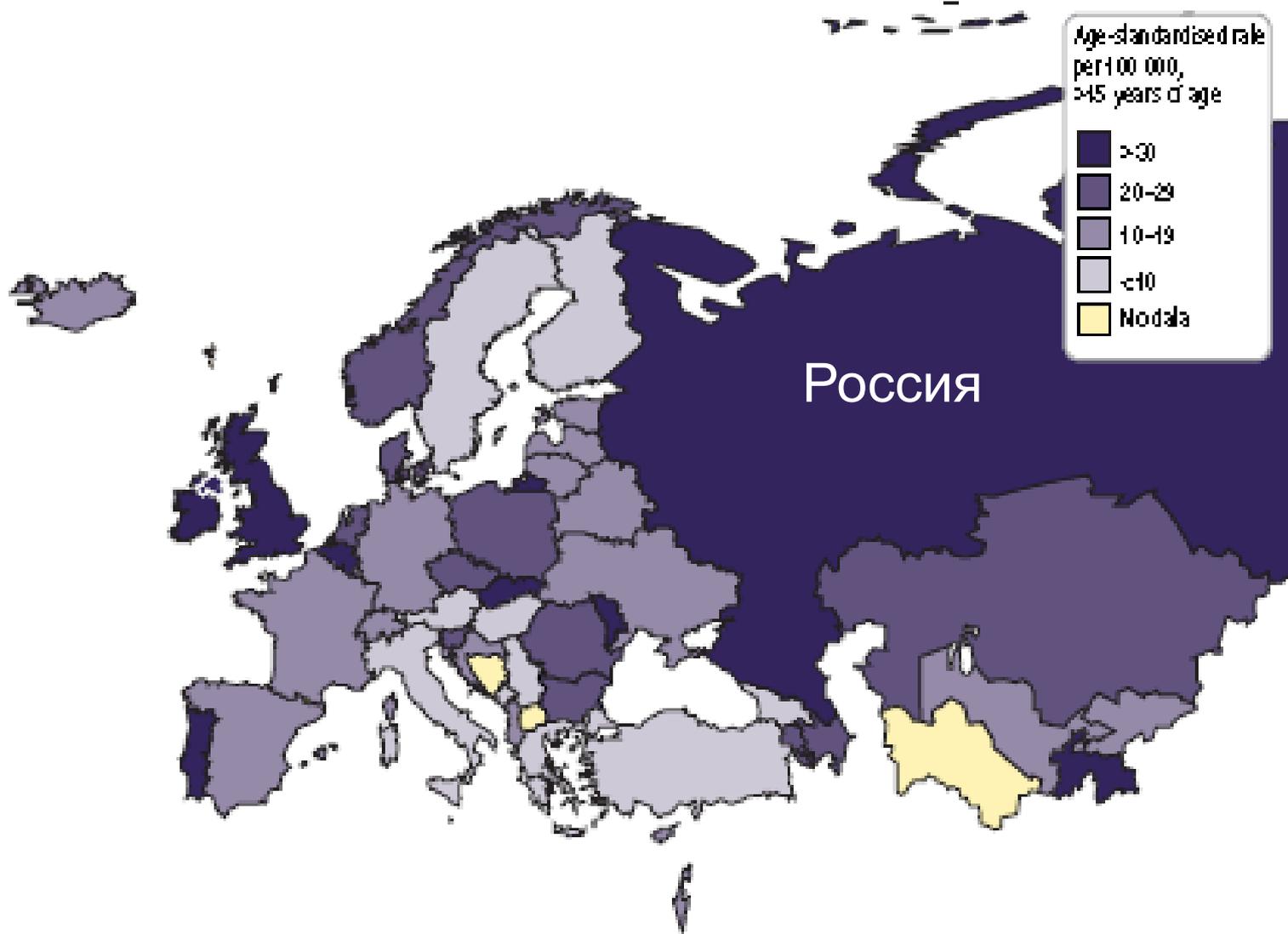
Лечебно-диагностическая тактика ведения пневмоний в стационарных условиях в период пандемии COVID-19

профессор Хамитов Р.Ф.

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

01.04.2020 – Казань

Смертность от пневмоний у взрослых в Европе



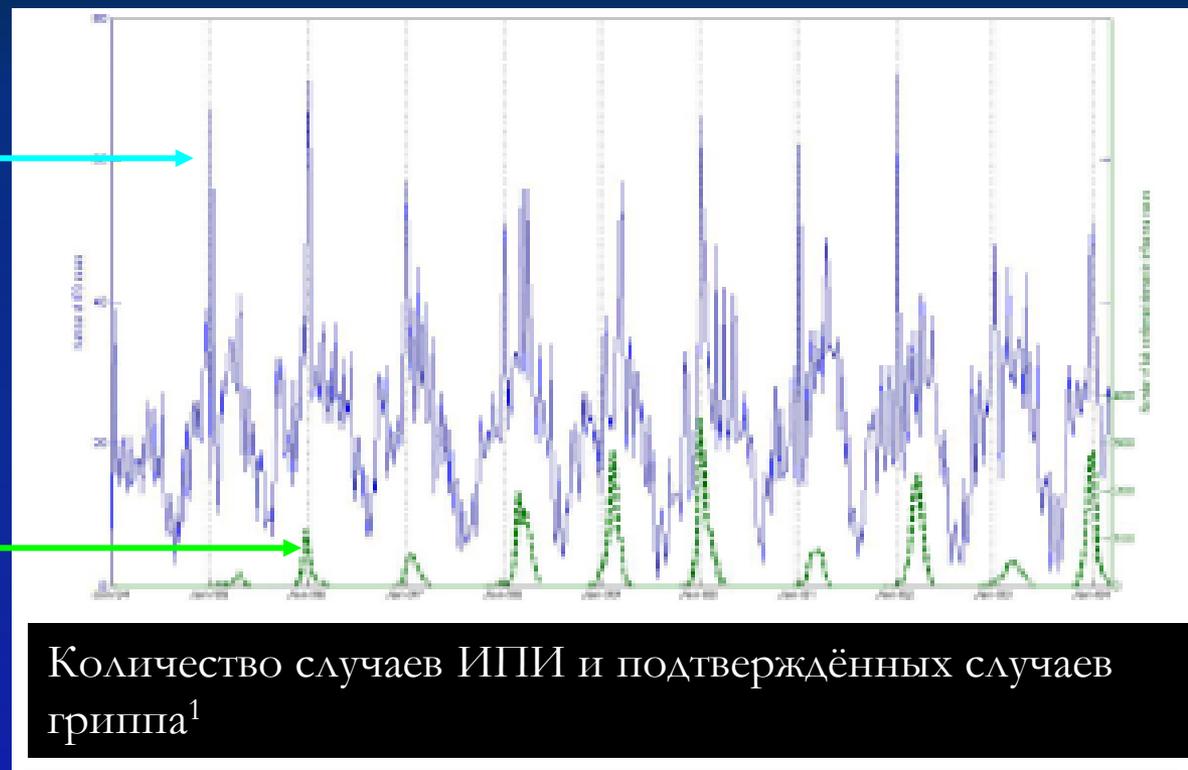
Acute lower respiratory infections. In: Gibson GJ, Loddenkemper R, Sibille Y, et al., eds. The European Lung White Book. Respiratory Health and Disease in Europe. Sheffield, European Respiratory Society, 2013; pp. 210–223.

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%

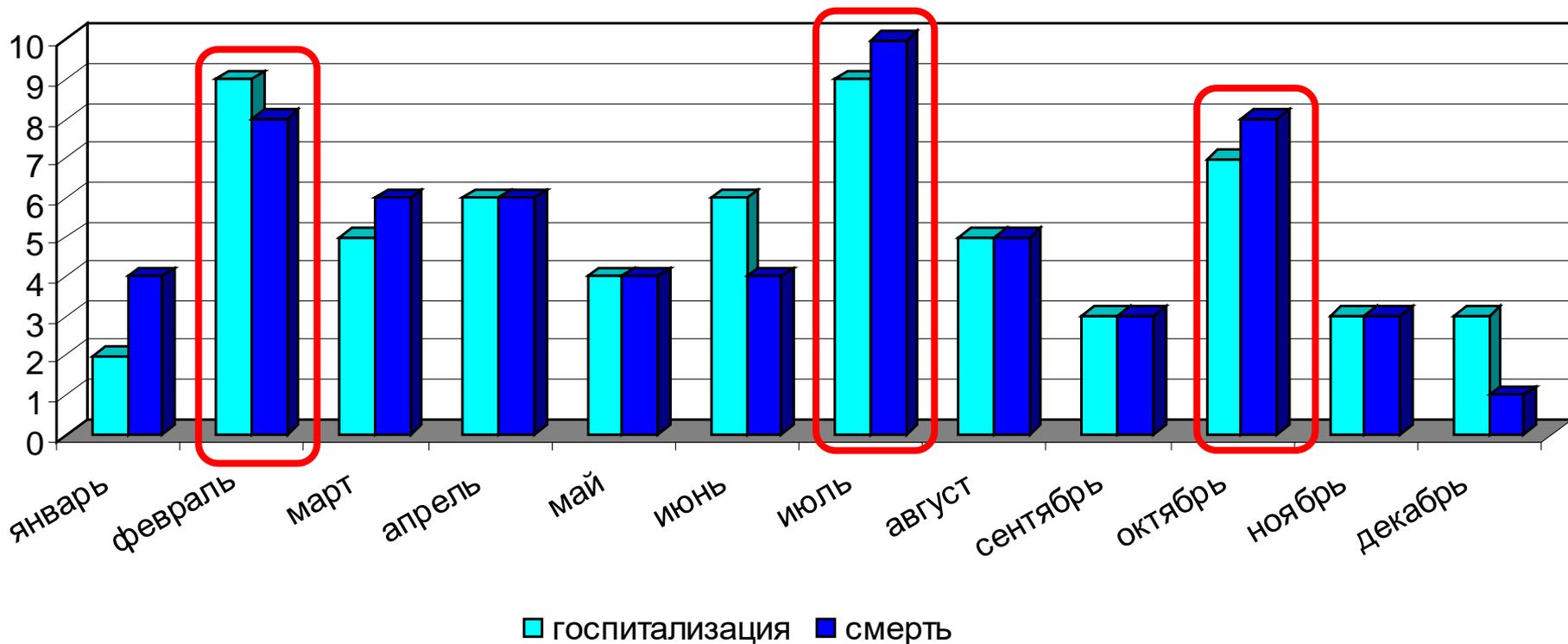
Сопутствующие заболевания	Летальность
Без установленной соматической патологии	0,9%
Заболевания ССС	13,2%
Сахарный диабет	9,2%
Артериальная гипертензия	8,4%
Онкологические заболевания	7,6%
Хронические заболевания легких	8,0%

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

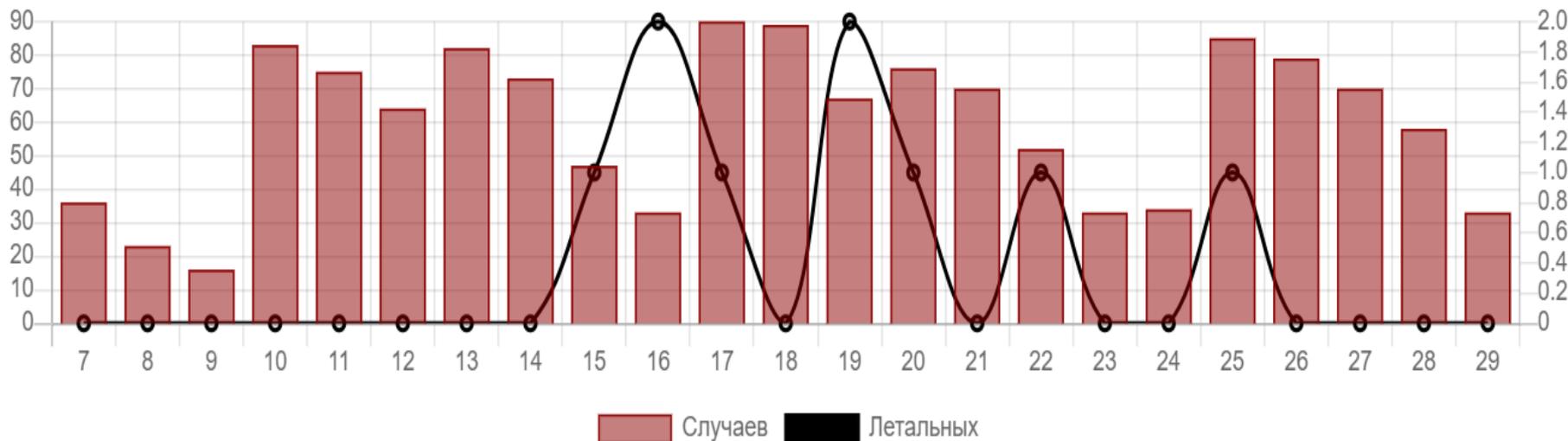
(По Зайцеву А.А., 2020)

Госпитализации и летальные исходы в соответствии с месяцами



Динамика случаев заболеваний и летальных исходов от внебольничных пневмоний в РТ

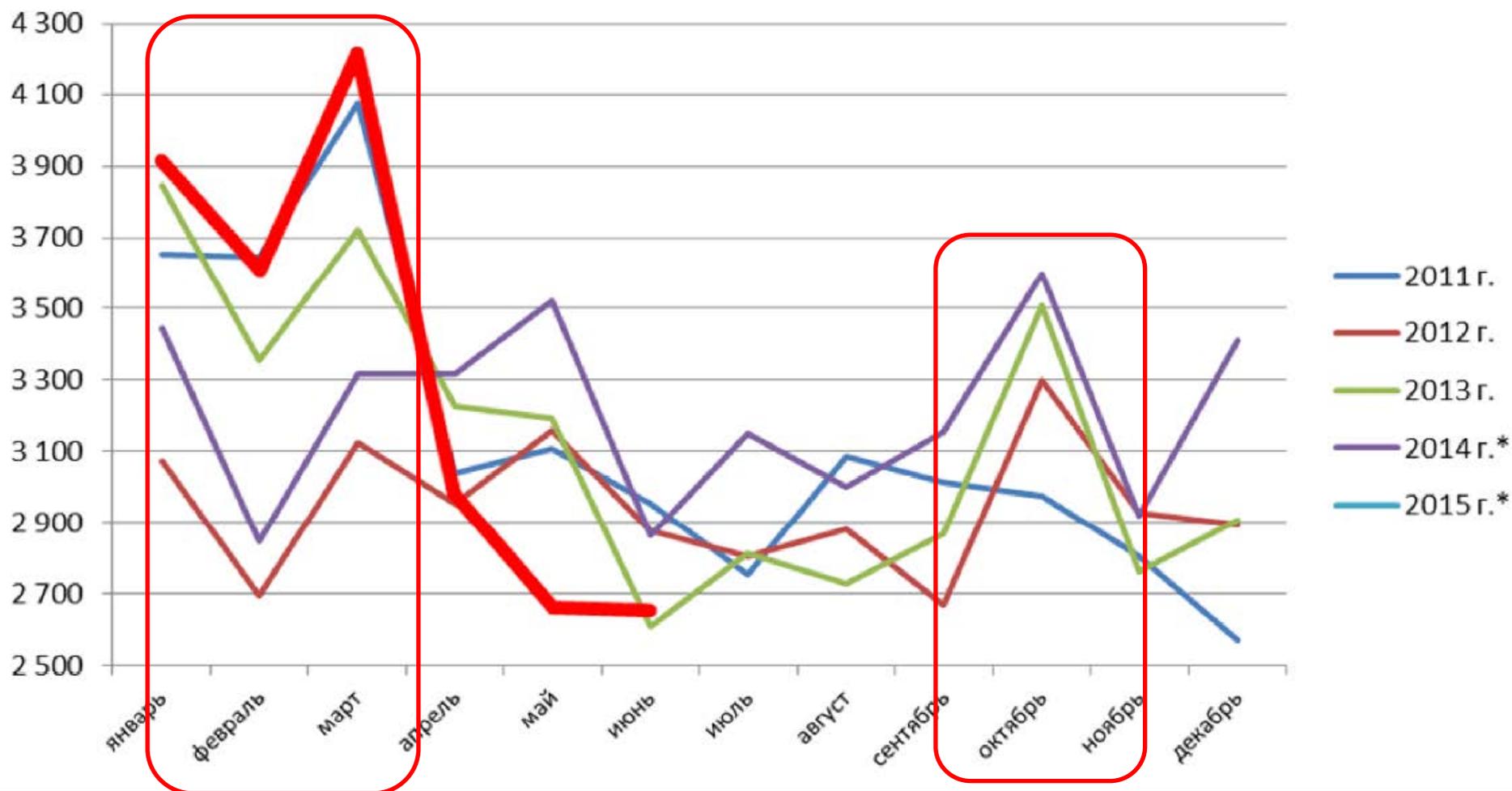
Февраль 2020



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

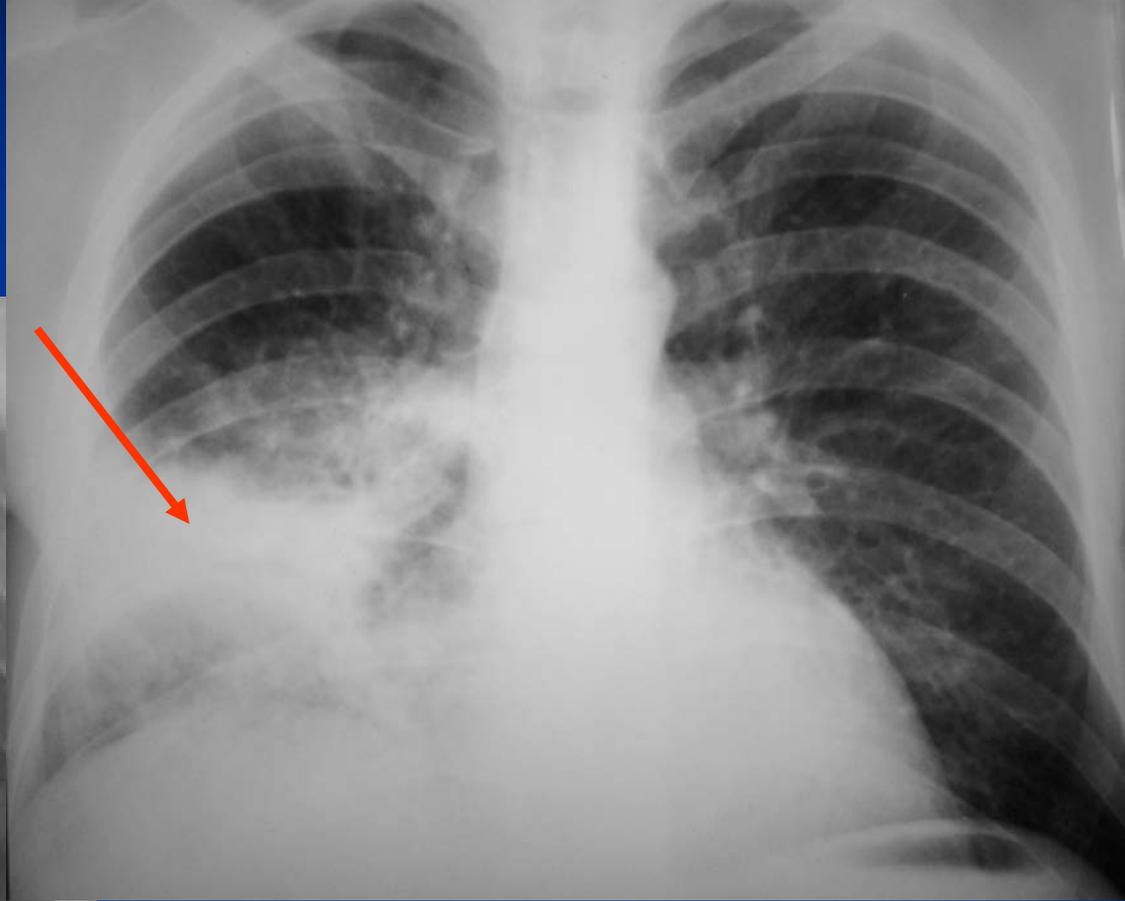
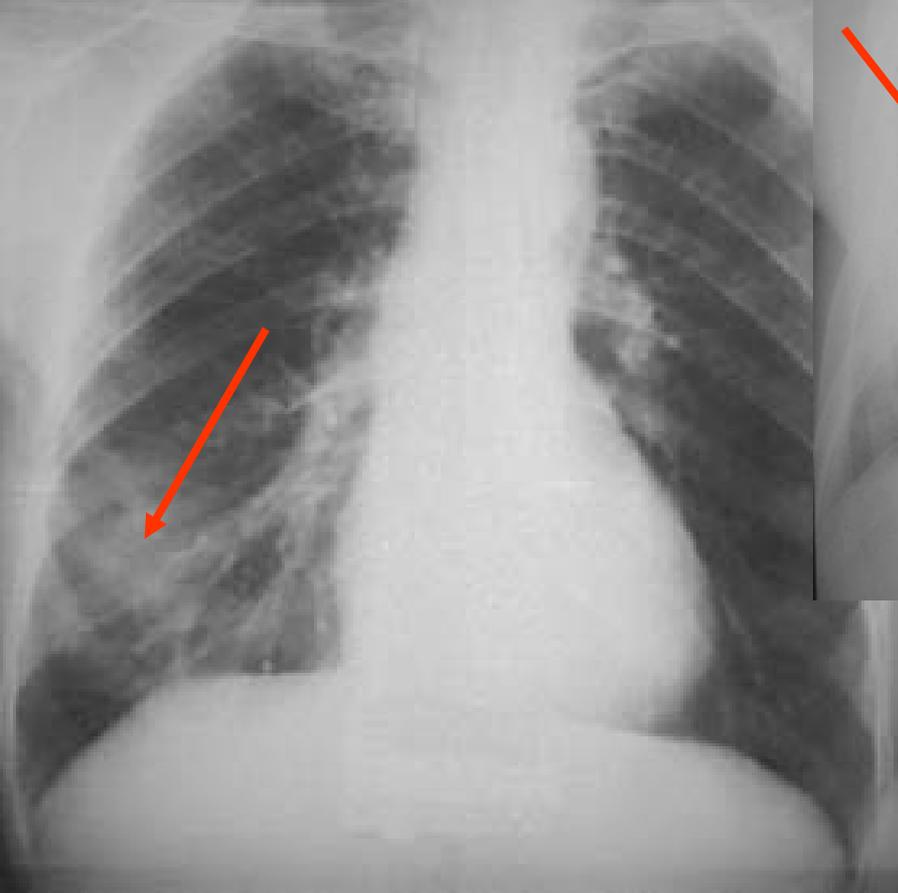
- Установление / подтверждение диагноза пневмонии
- Оценка тяжести заболевания с решением вопроса о госпитализации больного в общетерапевтическое / пульмонологическое отделение либо в ОРИТ

- 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%

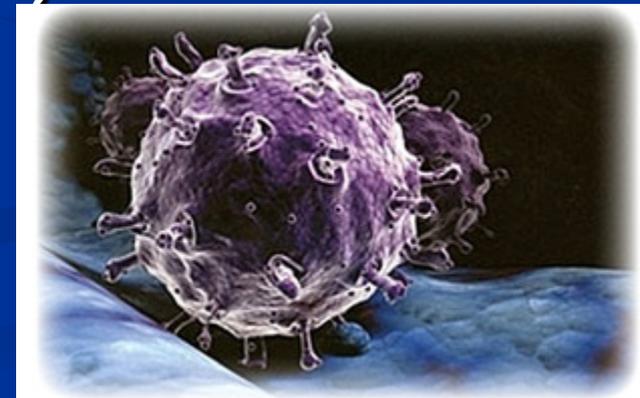
необходимость в неинвазивной вентиляции легких – 5,1%

инвазивной вентиляции легких – 2,2%

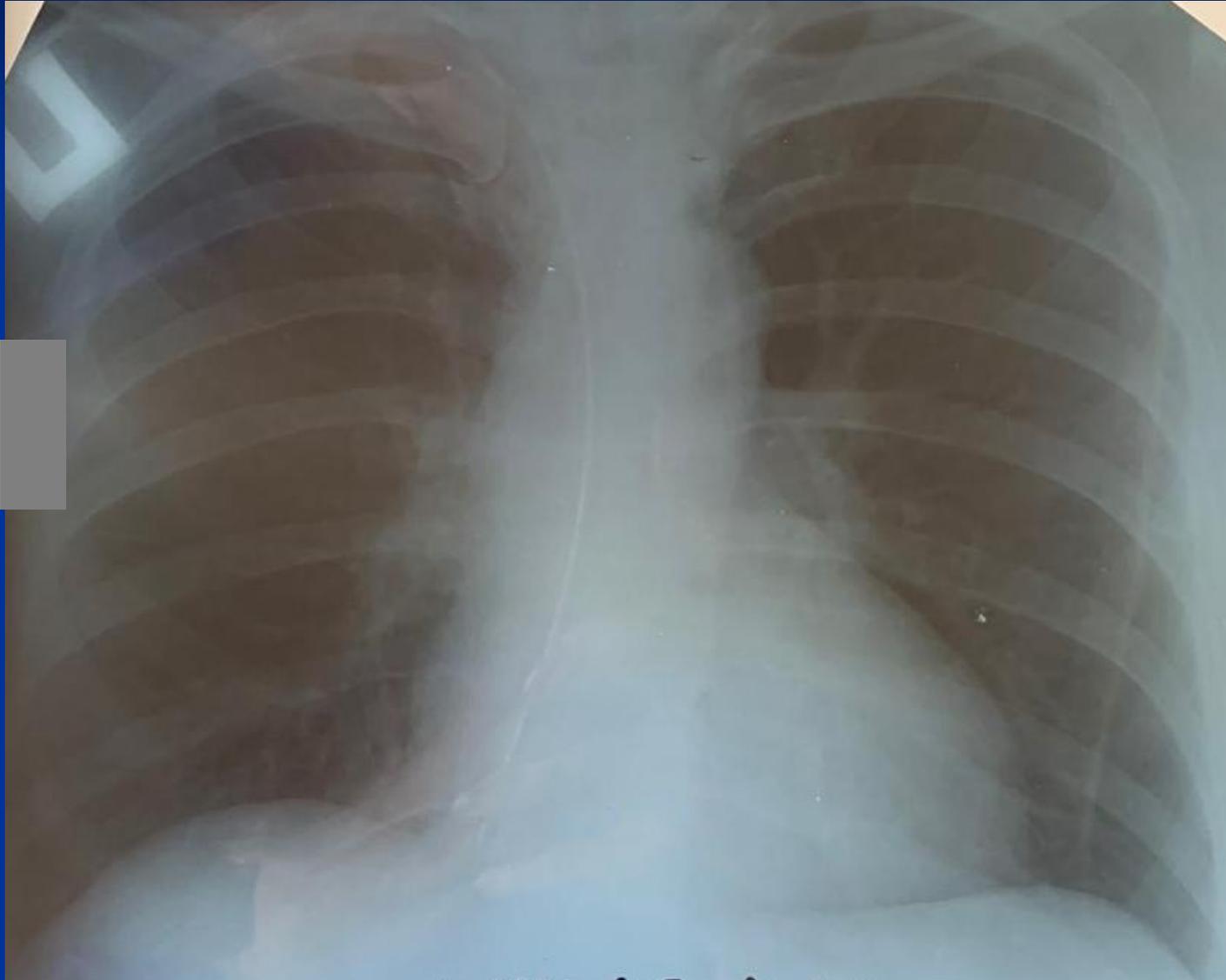
ЭКМО – 0,5%

Внебольничная пневмония (первичная)

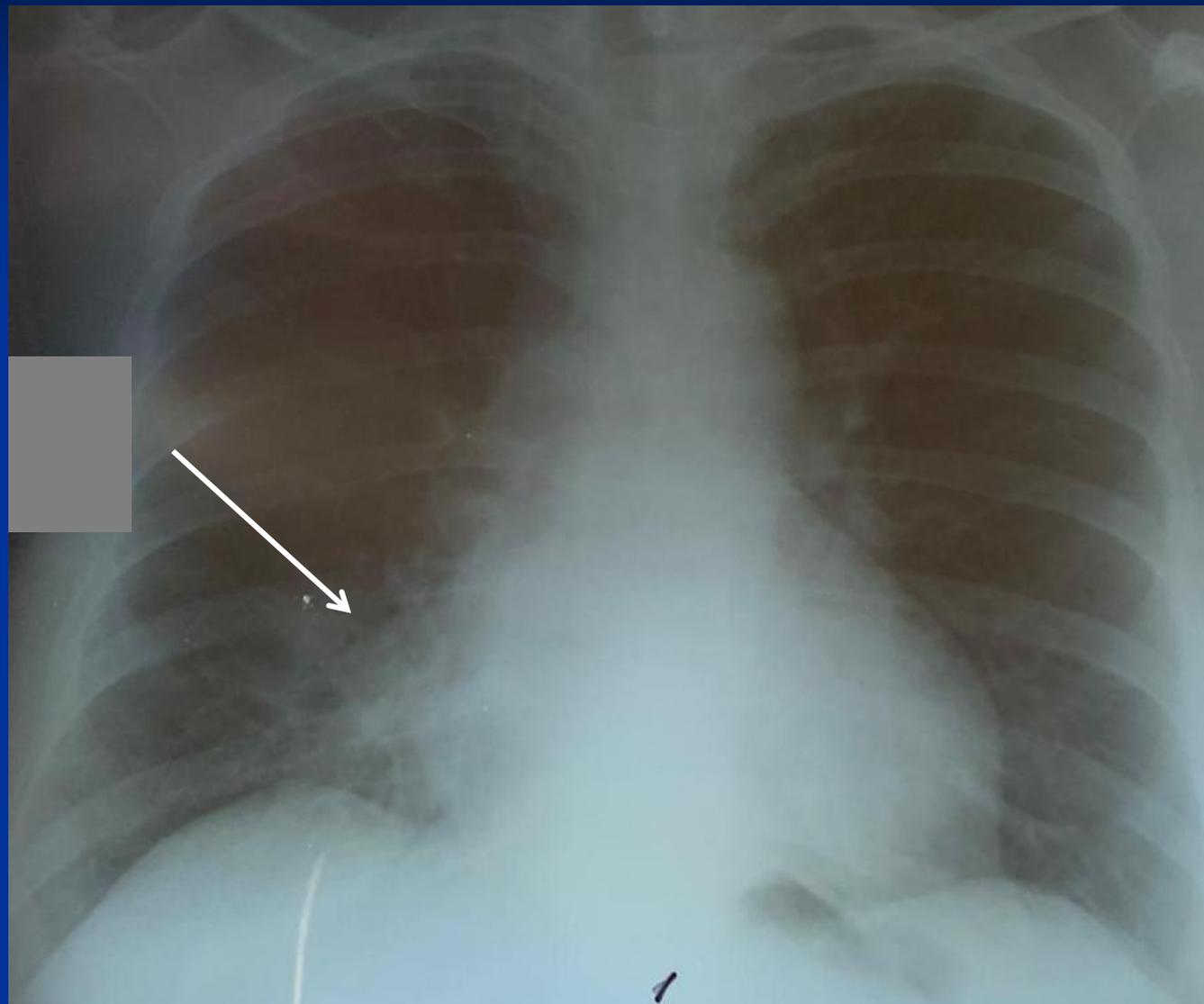
- **I тип.** Пневмония первых двух дней заболевания гриппом.
- **Этиология вирусная (H1N1)**



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%

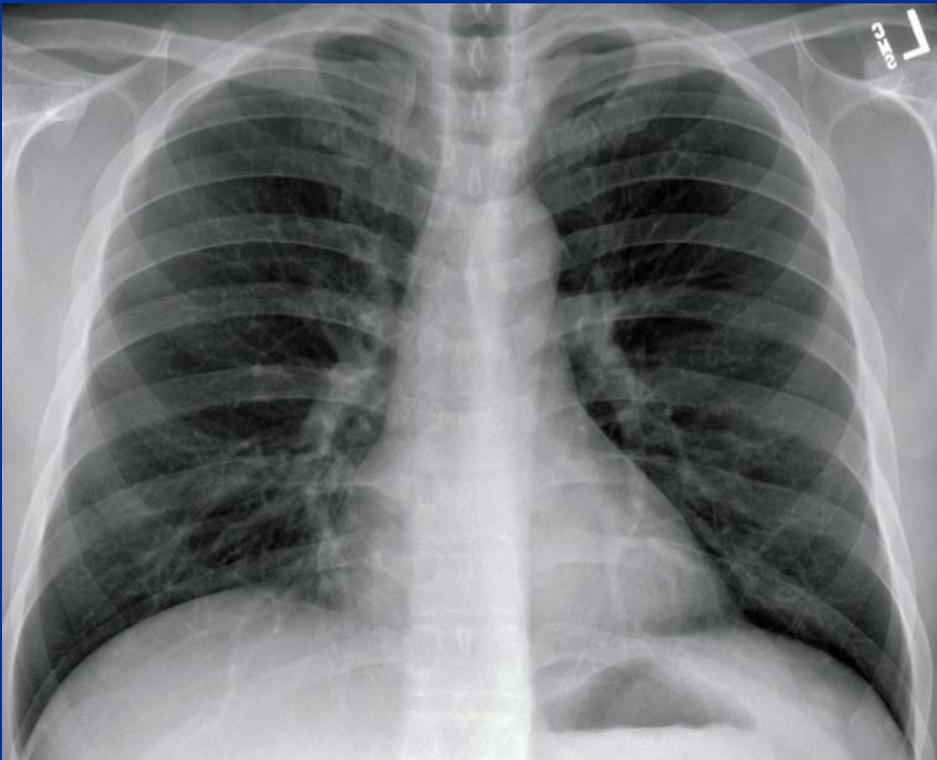
Изменения на КТ 76%

изменения по типу «матового стекла» 50%

односторонние инфильтраты 37,2%

двухсторонние инфильтраты 46%

интерстициальные изменения 13,6%



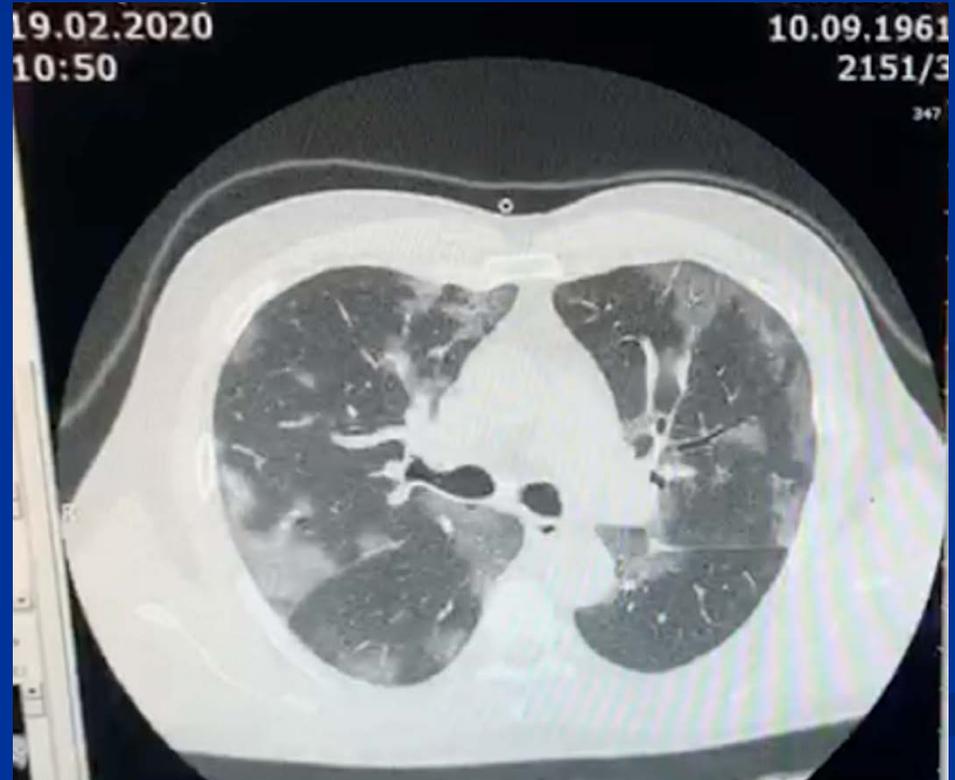
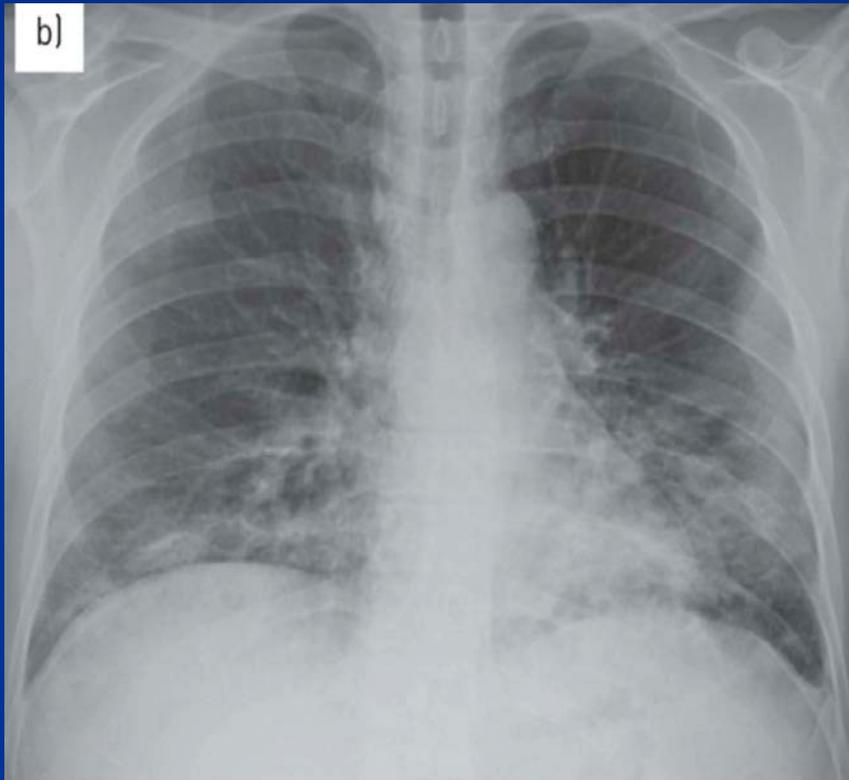
Guan, Wei-jie, et al. "Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China." MedRxiv (2020).

(По Зайцеву А.А., 2020)

Грипп А (H1N1)

Диагностика вирусных инфекций дыхательных путей (грипп и ОРВИ)

ДНК Mycoplasma pneumoniae/ Chlamydoiphila pneumoniae/ Pneumocystis jirovecii (carinii)	готов	
ДНК Mycoplasma pneumoniae	Не обнаружено	Не обнаружено
ДНК Pneumocystis jirovecii (carinii)	Не обнаружено	Не обнаружено
ДНК Chlamydoiphila 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)

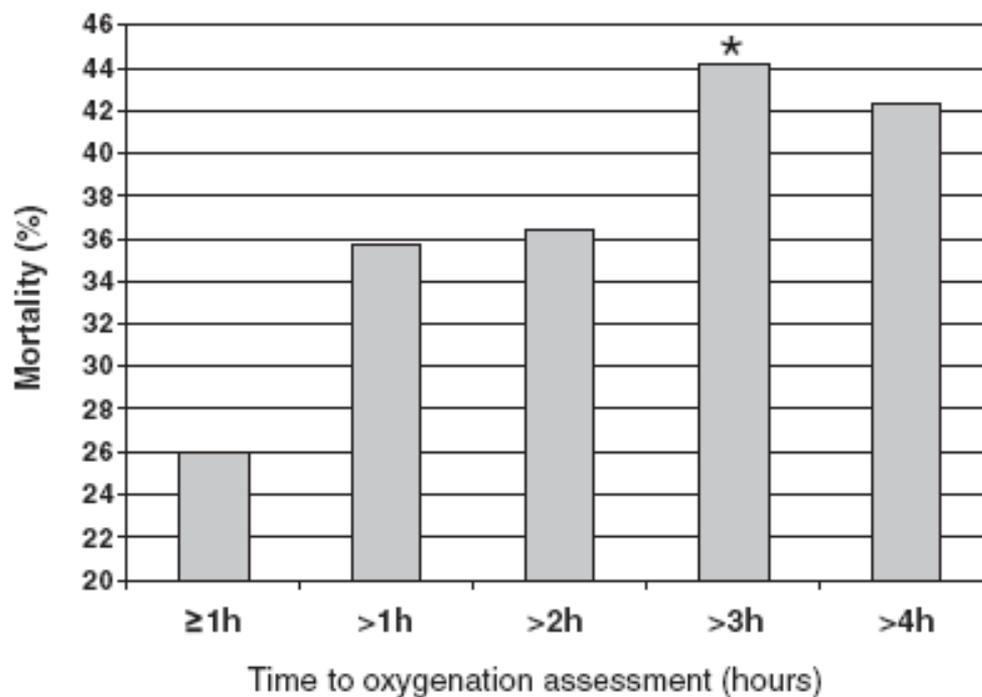


Figure 2. Mortality according to delay in oxygenation assessment. *Relative risk of death, 2.24 (95% confidence interval, 1.17 to 4.30).

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 α)
 - 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

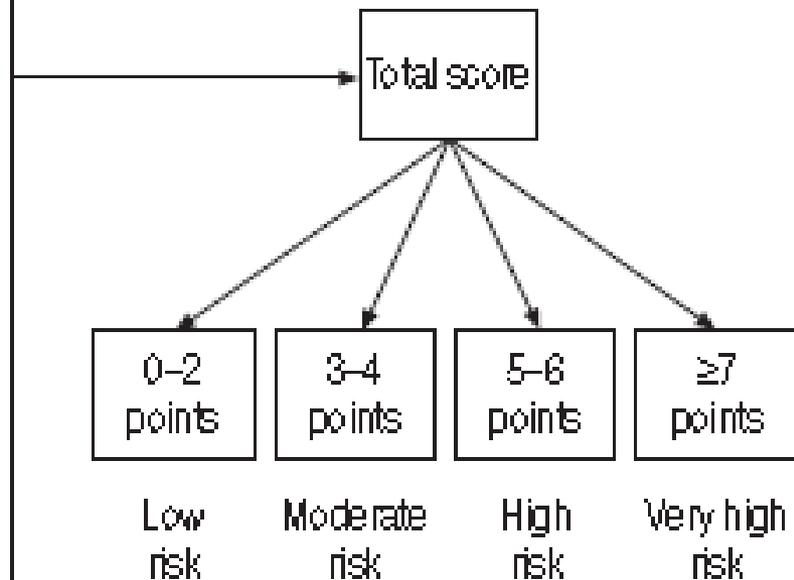
Guan, Wei-jie, et al. "Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China." MedRxiv (2020).

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 ⁻¹	1 point
R	Respiratory rate (age adjusted)	1 point
	Age ≤50 years: ≥25 breaths·min ⁻¹	
	Age >50 years: ≥30 breaths·min ⁻¹	
T	Tachycardia ≥125 beats·min ⁻¹	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 _{aO₂} /F _{iO₂} <333	
	Age >50 years: <60 mmHg or	
	Saturation ≤90%	
	P _{aO₂} /F _{iO₂} <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

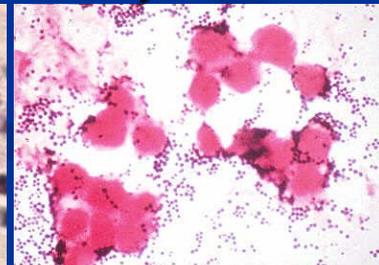
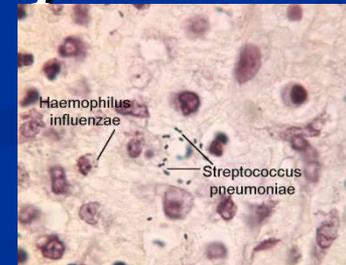
критерии IDSA/ATS

- один «большой» критерий: выраженная дыхательная недостаточность (ДН), требующая ИВЛ или септический шок с необходимостью введения вазопрессоров
- либо три «малых» критерия из девяти : ЧДД ≥ 30 /мин, $PaO_2/FiO_2 \leq 250$, мультилобарная инфильтрация, нарушение сознания, уремия (остаточный азот мочевины ≥ 20 мг/дл), лейкопения (лейкоциты $< 4 \times 10^9$ /л), тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \times 10^{12}$ /л), гипотермия ($< 36^{\circ}C$), 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) ³
Больные без сопутствующих заболеваний ¹ , не принимавшие последние 3 мес. АМП ²	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Препараты выбора Ампициллин ИЗАП Альтернативные препараты Респираторный фторхинолон

¹ ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, ЦП, алкоголизм, наркомания, истощение

² ≥ 2 дней

³ 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 ¹ и/или принимавшие последние 3 мес. АМП ²	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Препараты выбора Амоксициллин/клавуланат или др. ИЗАП Респираторный фторхинолон ЦС 3 (цефотаксим, цефтриаксон) Цефтаролин⁴ Эртапенем⁵

¹ ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, ЦП, алкоголизм, наркомания, истощение

² ≥ 2 дней

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

⁴ может иметь преимущество при риске инфицирования пенициллино-резистентными пневмококками

⁵ 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 antimicrobных препаратов (**амоксциллин / 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



Благодарю за внимание!