

Лечение сочетанной инфекции РР-ТБ/COVID-19

Д-р Linda Barkane

Центр по лечению туберкулеза и болезней легких

Рижская Восточная университетская больница

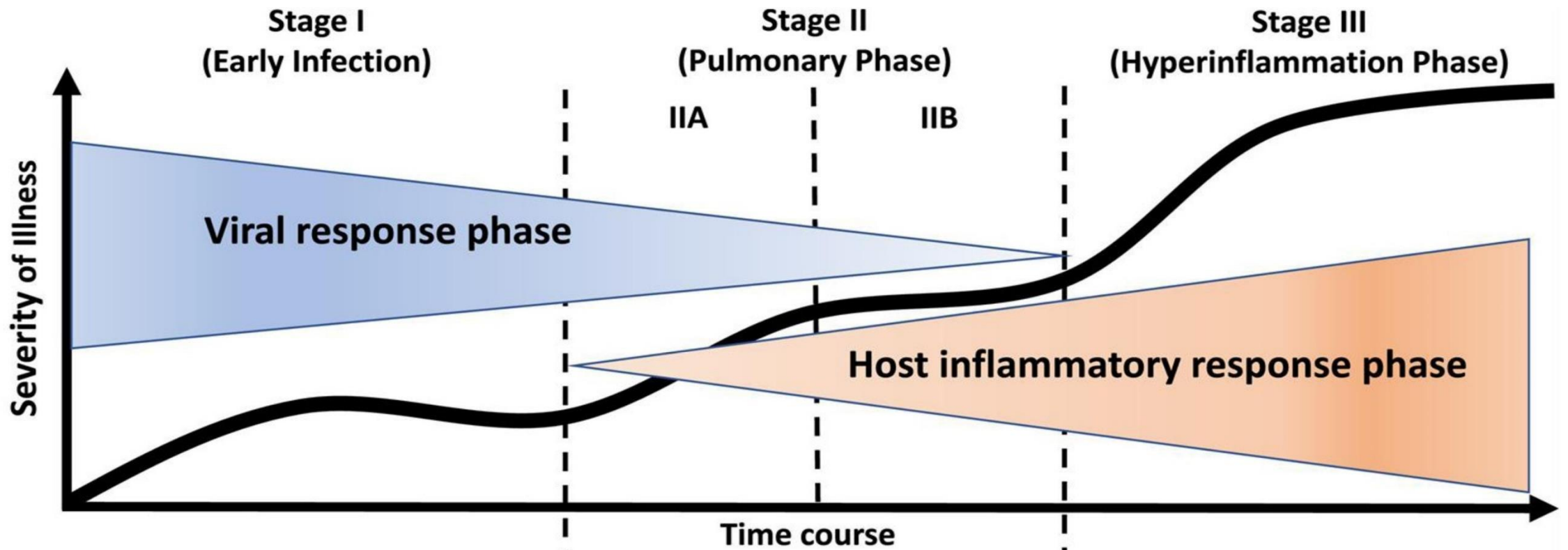
СЦ ВОЗ по научным исследованиям и обучению по вопросам лечения МЛУ-ТБ, Рига

Эксперт ВМК

15 октября 2021 г.

План презентации

1. Рекомендации по лечению COVID-19
2. Сочетанная инфекция РР-ТБ/COVID-19



Clinical Symptoms

Mild constitutional symptoms
Fever >99.6°F
Dry Cough, diarrhea, headache

Shortness of Breath
Hypoxia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{mmHg}$)

ARDS
SIRS/Shock
Cardiac Failure

Clinical Signs

Lymphopenia, increased prothrombin time, increased D-Dimer and LDH (mild)

Abnormal chest imaging
Transaminitis
Low-normal procalcitonin

Elevated inflammatory markers (CRP, LDH, IL-6, D-dimer, ferritin)
Troponin, NT-proBNP elevation

Определения ВОЗ для степени тяжести COVID-19

Нетяжелый COVID-19 – Определяется как отсутствие каких-либо критериев тяжелого или критического состояния при COVID-19.

Тяжелый COVID-19 – определяется по наличию любого из проявлений:

- **Насыщение крови кислородом <90%** при дыхании комнатным воздухом
- У взрослых - признаки тяжелого респираторного дистресса (задействование дополнительных мышц, неспособность закончить полные предложения, частота дыхания > 30 вдохов в минуту), а у детей - очень сильное втягивание грудной стенки, хрипящее дыхание, центральный цианоз или наличие любого другого в целом опасного признака (невозможность кормить грудью или пить, длительный сон или снижение уровня сознания, судороги) в дополнение к признакам пневмонии.

Критическое состояние при COVID-19 – Определяется критериями острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), сепсиса, септического шока или других состояний, которые обычно требуют проведения поддерживающих жизнь манипуляций, таких как применение механической вентиляции (инвазивной или неинвазивной) или вазопрессорной терапии.

Лекарственные средства и COVID-19: современное руководство Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)

Population

This recommendation applies only to people with these characteristics:



Disease severity

Non-severe

Absence of signs of severe or critical disease

Severe

Oxygen saturation <90% on room air

Signs of pneumonia

Signs of severe respiratory distress ⁱ

Critical

Requires life sustaining treatment

Acute respiratory distress syndrome

Sepsis

Septic shock

Легкая степень тяжести

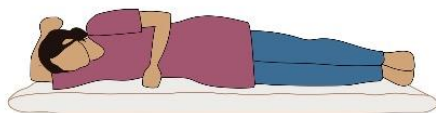
Симптоматическое лечение, например, с применением **жаропонижающих средств** при наличии высокой температуры и боли, **надлежащее питание** и соответствующая **регидратация**.

Информирование пациентов с COVID-19 легкой степени тяжести о признаках и симптомах осложнений, которые требуют неотложной помощи (например, головокружение, затрудненное дыхание, боль в груди, обезвоживание и т. д.).

Мы не рекомендуем использовать **антибиотикотерапию** или профилактическое лечение у пациентов с COVID-19 легкой степени тяжести.

Реабилитация

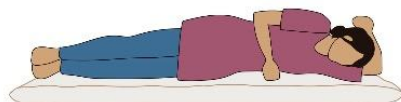
Положение лежа



2. Switch to lying on your right side for 30 mins to 2 hours



3. Switch to 30 minutes to 2 hours of sitting up (30-60 degrees)



4. Switch to lying on your left side for 30 minutes to 2 hours



5. Switch to semi-proning position for 30 minutes to 2 hours



6. Return to prone position for 30 minutes to 2 hours. Repeat cycle...

Keep monitoring your oxygen levels after switching between positions. If oxygen levels drop below SpO₂ 92%, consult a doctor and seek hospital care immediately.

Avoid prone in conditions like pregnancy, Deep Vein Thrombosis, cardiac conditions, spinal or fracture issues.

Home care tips for managing COVID-19

Дыхательные упражнения



© Healthwise, Incorporated



Name: _____

Discharge date: _____

Hospital where treated: _____

Healthcare professional providing leaflet: _____

Name and contact of local healthcare professional: _____

Нейтрализующие моноклональные антитела

Для пациентов с нетяжелым COVID-19 (которые не соответствуют критериям тяжелой или критической инфекции)

Казиривимаб плюс имдевимаб; ВОЗ и FDA (1200–8000 мг (600–4000 мг каждого антитела), демонстрирующие эффективность при всех дозах, включая самую низкую из протестированных, общая доза - 1200 мг (600 мг каждого антитела).

(FDA сотровимаб; бамланивимаб плюс этесевимаб)

Ведение COVID-19 средней тяжести: лечение пневмонии

Мы рекомендуем **не назначать антибиотики** пациентам с подозрением на COVID-19 или подтвержденным заболеванием средней степени тяжести при отсутствии клинического подозрения наличия бактериальной инфекции.



Ведение тяжелой формы COVID-19: лечение тяжелой пневмонии

Все учреждения, в которых могут лечиться пациенты в тяжелом состоянии, должны быть оборудованы **пульсоксиметрами**, функционирующими **кислородными системами** и интерфейсами одноразового использования для доставки кислорода.

Мы рекомендуем незамедлительно назначать дополнительную **кислородную терапию** любому пациенту с признаками необходимости оказания неотложной помощи во время реанимации для достижения целевого уровня **SpO₂ ≥ 94%** и любому пациенту без таких признаков и гипоксемии (т. е. пациентам со стабильной гипоксемией) для достижения целевого уровня SpO₂ > 90% или ≥ 92–95% у беременных женщин.

Обеспечение интенсивности подачи кислорода с помощью соответствующих устройств доставки.



Назальная канюля для объемного расхода до 5 л / мин



Простая лицевая маска для объемного расхода 6–10 л / мин.



Маска для лица с резервуаром для объемного расхода 10–15 л / мин)



Назальная канюля с высоким объемным расходом 60 л / мин

НИВЛ



Системные кортикостероиды - для пациентов в тяжелом и критическом состоянии при COVID-19

Мы рекомендуем системные кортикостероиды, а не отказ от кортикостероидов.

- **6 мг дексаметазона** (период полувыведения от 36 до 72 часов, прием один раз в день).

Эквивалентны по глюкокортикоидному действию:

- 150 мг гидрокортизона (период полувыведения от 8 до 12 часов, вводить в два-четыре приема ежедневно) или
- 40 мг преднизона или
- 32 мг метилпреднизолона (один раз в день или разделять дозу на два приема в день).

Лечение в течение 7 дней и более **после появления симптомов**

Продолжительность лечения: 7–10 дней.

Моноклональное антитело к антагонисту рецептора IL-6

Мы рекомендуем лечение блокаторами рецепторов IL-6 (тоцилизумаб или сарилумаб) для пациентов, тяжело или критически больных COVID-19.

- Терапию блокаторами рецепторов IL-6 следует назначать **в сочетании с системными кортикостероидами.**
- Тоцилизумаб и сарилумаб вводят в виде однократных внутривенных доз, обычно в течение 1 часа.
- Дозировка тоцилизумаба составляла 8 мг на килограмм фактической массы тела (максимум 800 мг).
- Сарилумаб в дозировке 400 мг.

Ивермектин - мы **не рекомендуем использовать** ивермектин у пациентов с COVID-19, кроме как в контексте клинических испытаний. Условная рекомендация против применения (только в условиях испытаний)

Гидроксихлорохин - мы **не рекомендуем** назначать гидроксихлорохин или хлорохин для лечения COVID-19. (Рекомендация против применения)

Лопинавир / ритонавир - мы **не рекомендуем** применять лопинавир / ритонавир для лечения COVID-19. (Рекомендация против применения)

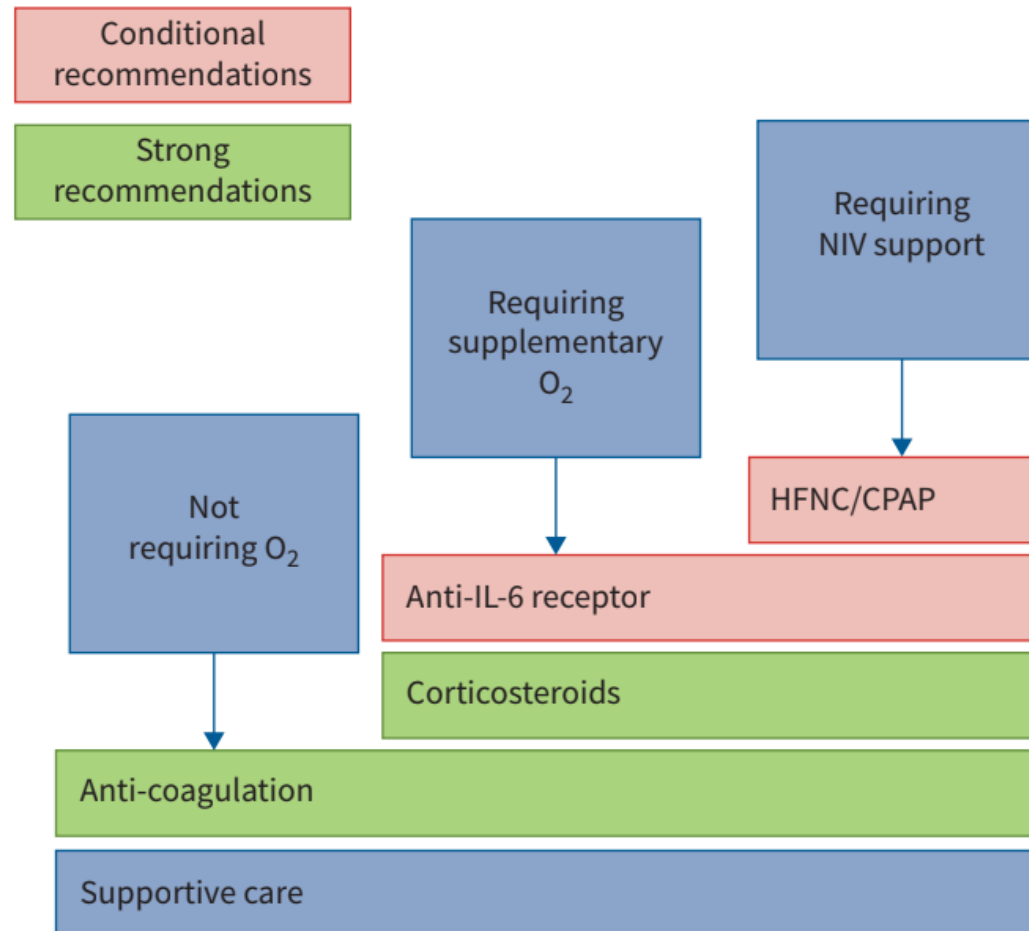
Ремдесивир - мы **не рекомендуем** назначать ремдесивир в дополнение к обычному лечению. (Условная рекомендация против применения)



Management of hospitalised adults with coronavirus disease-19 (COVID-19): A European Respiratory Society living guideline

James D. Chalmers, Megan L. Crichton, Pieter C. Goeminne, Bin Cao, Marc Humbert, Michal Shteinberg, Katerina M. Antoniou, Charlotte Suppli Ulrik, Helen Parks, Chen Wang, Thomas Vandendriessche, Jieming Qu, Daiana Stolz, Christopher Brightling, Tobias Welte, Stefano Aliberti, Anita K. Simonds, Thomy Tonia, Nicolas Roche

European Respiratory Journal 2021; DOI: 10.1183/13993003.00048-2021



Антикоагулянты

РiCO 10: Должны ли госпитализированные пациенты с COVID-19 принимать антикоагулянты или нет?

Группа экспертов **рекомендует** предложить какую-либо форму **антикоагуляции госпитализированным пациентам** с COVID-19 (сильная рекомендация, очень низкое качество фактических данных).

Примечания, сопровождающие эту рекомендацию: группа экспертов не может дать рекомендации относительно дозы антикоагулянта (профилактическая, высокодозная профилактическая или терапевтическая) или предпочтительного типа антикоагулянта.

Figure 2. Therapeutic Management of Hospitalized Adults With COVID-19 Based on Disease Severity

DISEASE SEVERITY	PANEL'S RECOMMENDATIONS
Hospitalized but Does Not Require Supplemental Oxygen	<p>The Panel recommends against the use of dexamethasone (AIIa) or other corticosteroids (AIII).^a</p> <p>There is insufficient evidence to recommend either for or against the routine use of remdesivir. For patients at high risk of disease progression, remdesivir may be appropriate.</p>
Hospitalized and Requires Supplemental Oxygen	<p>Use one of the following options:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Remdesivir^b (e.g., for patients who require minimal supplemental oxygen) (BIIa) • Dexamethasone plus remdesivir^b (e.g., for patients who require increasing amounts of supplemental oxygen) (BIII) • Dexamethasone (when combination with remdesivir cannot be used or is not available) (BI)
Hospitalized and Requires Oxygen Delivery Through a High-Flow Device or Noninvasive Ventilation	<p>Use one of the following options:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dexamethasone (AI) • Dexamethasone plus remdesivir^b (BIII) <p>For recently hospitalized^c patients with rapidly increasing oxygen needs and systemic inflammation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Add either baricitinib (BIIa) or IV tocilizumab (BIIa) to one of the two options above^d <ul style="list-style-type: none"> • If neither baricitinib nor IV tocilizumab is available or feasible to use, tofacitinib can be used instead of baricitinib (BIIa) or IV sarilumab can be used instead of IV tocilizumab (BIIa).
Hospitalized and Requires IMV or ECMO	<ul style="list-style-type: none"> • Dexamethasone (AI) <p>For patients who are within 24 hours of admission to the ICU:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dexamethasone plus IV tocilizumab (BIIa) <ul style="list-style-type: none"> • If IV tocilizumab is not available or not feasible to use, IV sarilumab can be used (BIIa).



Rating of Recommendations: A = Strong; B = Moderate; C = Optional
Rating of Evidence: I = One or more randomized trials without major limitations; IIa = Other randomized trials or subgroup analyses of randomized trials; IIb = Nonrandomized trials or observational cohort studies; III = Expert opinion

Ремдесивир

Ремдесивир - это пролекарство аналога аденозина, вводимое внутривенно. Ремдесивир связывается с вирусной РНК-зависимой РНК-полимеразой и подавляет репликацию вируса за счет преждевременного прекращения транскрипции РНК.

Ремдесивир одобрен FDA для лечения COVID-19 у **госпитализированных** взрослых и детей (в возрасте ≥ 12 лет и весом ≥ 40 кг).

Ремдесивир не рекомендуется пациентам с рСКФ < 30 мл / мин из-за отсутствия данных.

Дозировка: в первый день 200 мг, затем 100 мг (5-10 дней).

Therapeutics and COVID-19

LIVING GUIDELINE
24 SEPTEMBER 2021



Условная рекомендация против применения. Мы не рекомендуем назначать ремдесивир в дополнение к обычному лечению.



Original Investigation | Infectious Diseases

Comparison of Time to Clinical Improvement With vs Without Remdesivir Treatment in Hospitalized Patients With COVID-19

Brian T. Garibaldi, MD, MEHP; Kunbo Wang, MS; Matthew L. Robinson, MD; Scott L. Zeger, PhD; Karen Bandeen-Roche, PhD; Mei-Cheng Wang, PhD; G. Caleb Alexander, MD; Amita Gupta, MD; Robert Bollinger, MD, MPH; Yanxun Xu, PhD

Выводы

Это исследование предполагает, что ремдесивир был связан **со значительным сокращением времени до клинического выздоровления среди пациентов, госпитализированных** для лечения COVID-19. Эти результаты предоставляют дополнительные доказательства того, что **ремдесивир может быть эффективным в сокращении продолжительности болезни COVID-19**, что 5-дневного курса лечения может быть достаточно, и что пациенты с более **легкими формами** заболевания, вероятно, получают от него большую пользу. Комбинация ремдесивира и кортикостероидов не была связана со снижением смертности, что позволяет предположить необходимость дополнительных исследований для оценки состояния пациентов с COVID-19.

Сочетанная инфекция РР-ТБ/COVID-19

ТБ и COVID19

В большинстве случаев лечение ТБ у людей с инфекцией COVID-19 или без нее **не различается**.

Профилактическое лечение туберкулеза, лечение лекарственно-чувствительного или лекарственно-устойчивого туберкулеза **должно продолжаться непрерывно**, - это важно для здоровья пациента. Прекращение лечения туберкулеза у пациентов с COVID-19 должно быть исключительным случаем.

Если для пациентом с COVID-19 рассматривается вариант лечения ингибиторами интерлейкина-6, можно подумать о возможности тестирования и лечения туберкулезной инфекции.

Иммунодепрессанты:

- Риск реактивации ЛТБ
- Обострение туберкулеза

Продолжение лечения в домашних условиях на фоне локдауна

Больные ТБ и МЛУ-ТБ остаются дома

- Переход к виртуальной медицинской помощи

Несколько месяцев приема лекарств пациентами в домашних условиях

Ранняя закупка, тщательное планирование местного распределения лекарств

Переход на безыглающий пероральный режим лечения МЛУ-ТБ

Член семьи как помощники в лечении

Виртуальная поддержка лечения и цифровые инструменты обеспечения приверженности лечению

Телемедицина для ведения нежелательных явлений

Избегайте посещения больницы, если нет медицинских осложнений на фоне лечения туберкулеза, сопутствующих заболеваний, включая Covid-19.

Работа с контактами

Соблюдайте национальные рекомендации

National Governments Actions /
Recommendations on TB and
COVID-19

INDIA

INDONESIA

MOLDOVA

PHILLIPINES

Прививайте пациентов с ТБ от Covid19!!!!

[About Us](#)[Interaction Checkers](#)[Prescribing Resources](#)[Contact Us](#)

New COVID therapy - interactions with molnupiravir now available

Drugs	Co-medications	Drug Interactions
<input type="text" value="toc"/>	<input type="text" value="Search co-medications..."/>	<input checked="" type="checkbox"/> Check COVID/COVID drug interactions
<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class	<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class	Reset Checker
<input checked="" type="checkbox"/> Remdesivir	<input checked="" type="checkbox"/> Bedaquiline	<input checked="" type="checkbox"/> No Interaction Expected
<input checked="" type="checkbox"/> Enoxaparin (Covid-19 Adjunct Therapy)	<input checked="" type="checkbox"/> Levofloxacin	<input type="checkbox"/> Dexamethasone (low dose)
<input checked="" type="checkbox"/> Dexamethasone (low dose)	<input checked="" type="checkbox"/> Clofazimine	<input type="checkbox"/> Bedaquiline
<input type="checkbox"/> Tocilizumab	<input checked="" type="checkbox"/> Linezolid	<input type="checkbox"/> More Info
	<input checked="" type="checkbox"/> Cycloserine	<input checked="" type="checkbox"/> No Interaction Expected



Когда нужно ожидать проблем в случае с сочетанной инфекцией COVID-19 + РР-ТБ?

Желудочно-кишечные симптомы COVID19

- Потеря аппетита, диарея, анорексия, тошнота, рвота, дискомфорт в животе и желудочно-кишечное кровотечение (риск гипокалиемии, недоедания, гипоальбуминемии)
- Нарушение функции печени при повышении уровня аспаратаминотрансаминазы (АСТ), аминотрансаминазы (АЛТ) и общего билирубина

Сердечно-сосудистые осложнения, связанные с инфекцией COVID-19

- Острый миокардит, острый инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность и кардиомиопатия (23% и 33%), аритмии (7%), венозная тромбоэмболия

Острое повреждение почек и Covid-19

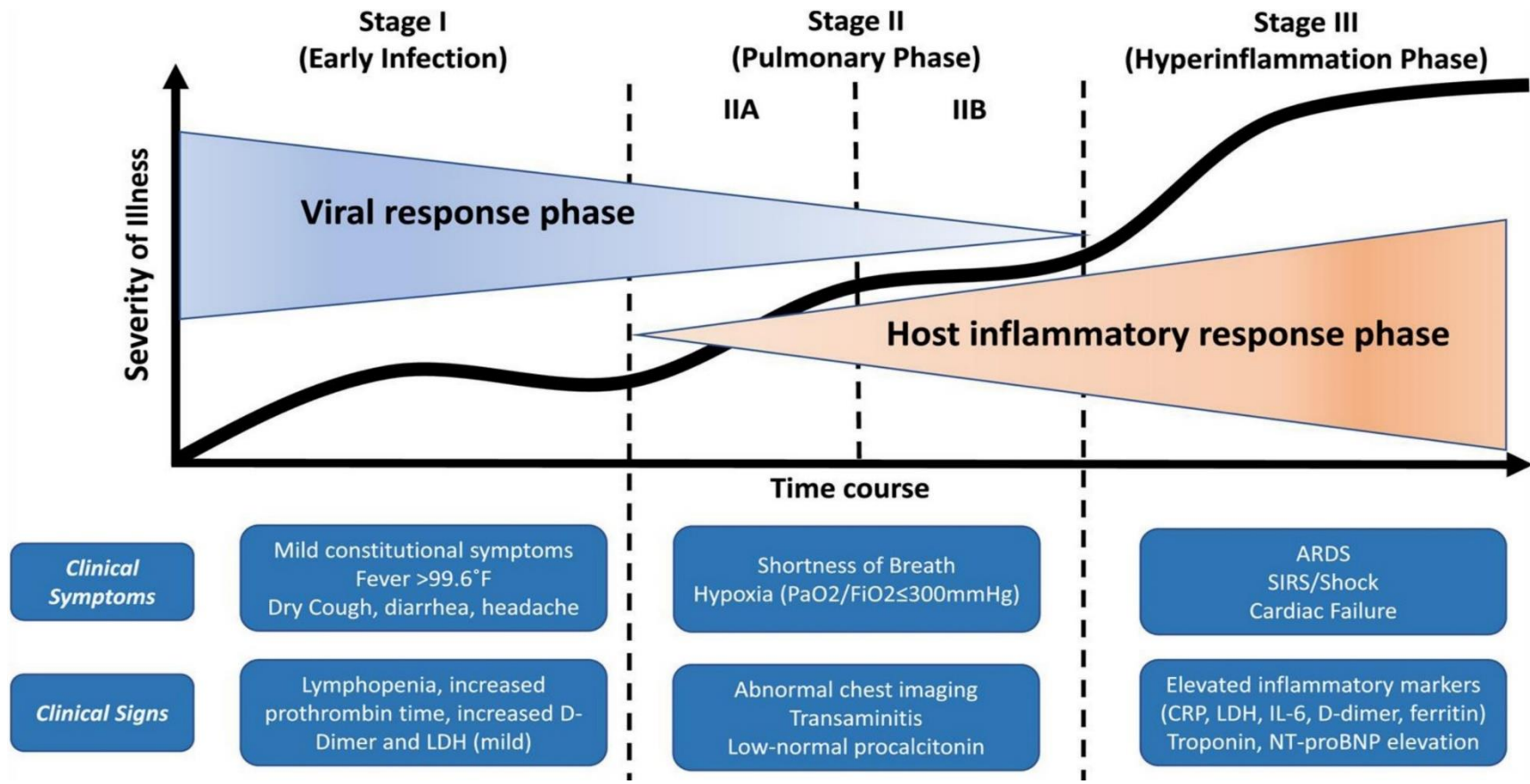
- ОПП часто встречается у пациентов, страдающих COVID-19, и наиболее распространено среди тяжелобольных пациентов и среди тех, кто в конечном итоге умирает от этого заболевания. Заболеваемость была ниже в Азии (6,9%) по сравнению с Европой (22,9%) и Северной Америкой (34,6%).

Acute kidney injury and renal replacement therapy in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Yang X et al. Int Immunopharmacol.2021 Jan; 90: 107159

COVID-19 and its effects on the digestive system. Ting-Ting Cao et al. World J Gastroenterol 2021 June 28; 27(24): 3502-3515 DOI: 10.3748/wjg.v27.i24.3502

Cardiovascular complications in COVID-19. Long B et al. J Emerg Med. 2020 Jul; 38(7): 1504–1507

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a Systemic Infection. Aleksandra Synowiec A et al. Clin Microbiol Rev.2021 Apr; 34(2): e00133-20



Жаропонижающие средства
Надлежащее питание
Регидратация
Реабилитация
Нейтрализующие моноклональные антитела
Ремдесивир?

Кислородная терапия
Системные кортикостероиды
Моноклональное антитело к антагонисту рецептора IL-6
Антикоагуляция



Спасибо!