

<https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.1.021>
УДК 616-002.5-08-07:578.834.1



Будрицкий А.М. ✉, Левянюкова А.Л.
Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Витебск, Беларусь

Мероприятия по выявлению, диагностике и лечению пациентов с туберкулезом органов дыхания в стационарных условиях во время эпидемии коронавирусной инфекции

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 21.01.2022
Принята: 18.03.2022
Контакты: phtisio@mail.ru

Резюме

Появление SARS-CoV-2 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи пациентам, а также необходимостью интенсивно изучать клинические и эпидемиологические особенности заболевания, разрабатывать новые средства его профилактики и лечения. Пациенты с туберкулезом считаются одной из самых уязвимых групп населения. У таких людей поражены легкие и ослаблен иммунитет, что делает данную категорию населения более тяжелыми пациентами, у них чаще возникают осложнения, приводящие к летальному исходу.

Данные рекомендации основываются на материалах по диагностике, профилактике и лечению COVID-19 и туберкулеза органов дыхания, опубликованных специалистами ВОЗ, китайского, американского и европейского центров по контролю за заболеваемостью, на анализе отечественных и зарубежных научных публикаций, нормативно-правовых документах Правительства Республики Беларусь и Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, туберкулез, диагностика, рекомендации

Budritsky A. ✉, Levyankova A.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

Measures to Identify, Diagnose and Treat Patients with Respiratory Tuberculosis in Inpatient Conditions during the Epidemic of Coronavirus Infection

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 21.01.2022

Accepted: 18.03.2022

Contacts: phtisio@mail.ru

Abstract

The advent of SARS-CoV-2 has given health professionals the tasks related to rapid diagnosis and provision of medical services to patients, as well as the need to intensively study the clinical and epidemiological features of the disease, to develop new means of its prevention and treatment. Tuberculosis (TB) patients are considered one of the most vulnerable groups in the population. In such people, the lungs are affected and immunity is weakened, which makes this category of the population more severe, they more often have complications leading to death.

These recommendations are based on materials on the diagnosis, prevention and treatment of COVID-19 and respiratory tuberculosis (RT), published by specialists from WHO, the Chinese, American and European prices for disease control, analysis of domestic and foreign scientific publications, regulatory documents of the Government of the Republic of Belarus and the Ministry of Health of the Republic of Belarus.

Keywords: coronavirus COVID - 19, respiratory tuberculosis, recommendations

Мероприятия по диагностике и ведению пациентов с туберкулезом в стационарных условиях во время SARS-CoV-2

У пациентов, находящихся в стационаре по поводу лечения туберкулеза (ТБ), при появлении дополнительных симптомов интоксикации, новых изменений при проведении контрольной компьютерной томографии необходимо выполнить исследование мокроты ПЦР на РНК SARS-CoV-2 [1]. В случае получения положительного результата пациент должен быть изолирован и направлен в отделение, перепрофилированное для лечения COVID-19 и ТБ. Данное отделение для лечения COVID-19 и ТБ размещается в отдельном здании. Размещение отделения для лечения COVID-19 в одном здании с другими подразделениями противотуберкулезной медицинской организации возможно только при наличии приточно-вытяжной вентиляционной системы данного отделения, поддерживающей отрицательное давление в зонах высокого риска распространения туберкулезной и коронавирусной инфекции и наличии двух отдельных входов. Использование рециркуляции воздуха не допускается. Чтобы предупредить распространение внутрибольничного инфицирования SARS-CoV-2, помощь оказывается с соблюдением мер инфекционного контроля, которые необходимы для защиты от случаев распространения инфекции вне стационара.

Если необходима плановая госпитализация в противотуберкулезный стационар, пациенту следует выполнить исследование мокроты методом ПЦР для обнаружения генетического материала вируса. При получении положительного результата пациент изолируется и направляется в соответствующее отделение. Транспортировка пациента осуществляется с соблюдением всех мер инфекционного контроля и наличием индивидуальной защиты медицинского персонала. Тактика ведения пациентов с туберкулезом с SARS-CoV-2 обсуждается совместно врачом-фтизиатром и инфекционистом. При контакте с пациентом медицинским персоналом обязательно используются средства индивидуальной защиты (СИЗ).

Дифференциальная диагностика пневмонии, в том числе вызванной новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, и туберкулеза органов дыхания: для постановки верного диагноза заболевания органов дыхания требуется проведение дифференциальной диагностики туберкулеза с внегоспитальной пневмонией, вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, пневмоцистной пневмонией у пациентов с ВИЧ-инфекцией и др. Дифференциальная диагностика проводится с учетом наиболее характерных клинических, лабораторных и рентгенологических проявлений.

Лечение пациентов с туберкулезом и SARS-CoV-2

Лечение COVID-19 у пациентов с туберкулезом аналогично лечению пациентов без ТБ. Однако во время терапии ТБ и COVID-19 можно столкнуться с таким явлением, как межлекарственное взаимодействие, которое может утяжелить общее состояние пациента. В связи с этим необходим жесткий контроль состояния пациента и нежелательных реакций, которые могут возникнуть при лечении пациентов данной категории.

Согласно рекомендациям Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 20 от 11.01.2022, лекарственными средствами, рекомендованными для терапии COVID-19 у взрослых с факторами риска тяжелого течения инфекции или пациентов с тяжелым течением заболевания, являются ингибиторы ИЛ-6 (тоцилизумаб, левилимаб), ингибиторы янус-киназ-1,2 (тофацитиниб, барицитиниб), а также ингибитор обратной транскриптазы – ремдесивир [1]. Известно, что данные препараты, за исключением ремдесивира, противопоказаны при активном туберкулезе. Решение вопроса о назначении ингибиторов ИЛ-6 или ингибиторов янус-киназ-1,2 согласовывается врачебным консилиумом при условии, что польза для пациента превышает риск возможных осложнений. При лечении пациента с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) или широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) ТБ в случае совместного применения тоцилизумаба и линезолида в общем анализе крови может наблюдаться снижение количества тромбоцитов. Поэтому медицинский персонал должен контролировать данный показатель в течение лечения коронавирусной инфекции не реже 1 раза в 3–4 дня. Лекарственные препараты рифампицин, римпин, бенемидин вследствие индукции микросомальных ферментов печени (изоферментов CYP2C9, CYP3A4) ускоряют метаболизм теофиллина, пероральных антикоагулянтов, пероральных гипогликемических препаратов, гормональных контрацептивов, препаратов наперстянки, глюкокортикостероидов, противогрибковых препаратов, что приводит к снижению их концентраций в плазме крови.

Обязательно проводится профилактика и лечение тромбозов, коагулопатий и ДВС-синдрома. Фармакологическая тромбопрофилактика должна проводиться всем госпитализированным с пневмонией пациентам при отсутствии противопоказаний (активное кровотечение, уровень тромбоцитов $<25 \times 10^9/\text{л}$); нефракционированный гепарин (НФГ) 5000 МЕ каждые 8 часов для пациентов с массой тела менее 100 кг, 7500 МЕ каждые 8 часов для пациентов с массой тела более 100 кг [6]. При ухудшении оксигенации крови, дыхательной недостаточности, прогрессивном увеличении уровня D-димеров на фоне проводимой тромбопрофилактики назначаются лечебные дозы низкомолекулярных гепаринов (НМГ) или НФГ путем титрования [1]. Всем пациентам, госпитализированным с пневмонией, назначают антиагрегантную терапию – ацетилсалициловую кислоту (АСК) 75 мг 1 раз в день при отсутствии противопоказаний (согласно инструкции по применению) [1].

Инфузионная терапия. У пациентов с инфекцией COVID-19 необходимо поддерживать нулевой водный баланс, учитывая, что потребность организма в жидкости соответствует количеству теряемой жидкости и составляет в среднем 20–30 мл на кг идеальной массы тела в сутки (рассчитывается по формуле Лоренца) [1, 4, 11, 12].

Образующаяся в организме в результате обменных процессов вода составляет около 300 мл, остальное пациент должен получать перорально (питье, прием пищи) и/или с помощью инфузионной терапии. Целевые показатели для пациентов без изогипостенурии составляют: удельный вес мочи – 1015–1017, гематокрит – 35–45, натрий плазмы крови – 135–145 ммоль/л.

Потери жидкости включают: фактический диурез, потоотделение – 500 мл (повышение температуры тела на 1 °C свыше 37 °C вызывает дополнительную потерю жидкости около 10 мл/кг/сут; усиление потоотделения, лихорадка – до 1000–1500 мл), дыхание – 400 мл (при тахипноэ), стул – 100 мл. Соответственно, при развитии диареи, рвоты потери жидкости пропорционально возрастают.

Дефицит интерстициальной жидкости можно рассчитать по формуле: дефицит жидкости (в литрах):

$$(1 - 40 / \text{Ht}) \times \text{М тела (в кг)} \times 0,2,$$

где Ht – фактический гематокрит;

М – идеальная масса тела;

0,2 – коэффициент объема внеклеточной жидкости [1].

Восполнение дефицита жидкости следует осуществлять постепенно с учетом наличия сопутствующих заболеваний под контролем ЧСС, АД, диуреза в течение 24–48–12 часов.

У пациентов пожилого возраста, в том числе с сопутствующей кардиальной патологией, проводится коррекция регидратационной терапии из расчета 20–25 мл/кг/сут с преимущественным приемом жидкости внутрь. У пациентов с острой и хронической сердечной недостаточностью объем потребляемой жидкости (инфузионная терапия проводится при невозможности энтерального введения) определяется степенью декомпенсации сердечной деятельности [1, 4].

При 1-й степени – восполнению подлежит фактическая потребность в жидкости, при 2-й степени – 80%, при 3-й степени – 50% от фактической потребности. При олигоурии/анурии восполняются фактические потери жидкости, перспирационные потери (дыхание, потоотделение), диурез.

Расчет идеального веса по формуле Лоренца (с учетом пола и роста) [1, 4].

Идеальный вес для мужчин = (рост – 100) – (рост – 152) × 0,2.

Идеальный вес для женщин = (рост – 100) – (рост – 152) × 0,4.

Рост учитывается в сантиметрах, вес в килограммах.

Растворы для инфузионной терапии:

- сбалансированные кристаллоидные растворы (трисоль, лактосол, квинтасоль) [4];
- несбалансированные растворы (изотонический раствор натрия хлорида, раствор Рингера) [4].

Особенности инфекционного контроля в противотуберкулезном стационаре

Инфекционный контроль (ИК) в противотуберкулезных организациях – это комплекс мероприятий и технологических процедур, направленных на уменьшение трансмиссии микобактерии туберкулеза (МБТ) в лечебном учреждении. При перепрофилировании отделения для лечения пациентов с ТБ и COVID-19 руководствуются теми же правилами. Они основаны на предупреждении внутрибольничного распространения как ТБ-инфекции, так и инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, среди пациентов и медицинского персонала.

Для уменьшения риска заноса инфекции SARS-CoV-2 в противотуберкулезный стационар рекомендуется проведение следующих ограничительных мероприятий:

- госпитализации подлежат пациенты с предварительно подтвержденным диагнозом туберкулеза (положительная микроскопия мазка на наличие кислотоустойчивых бактерий (КУБ), быстрые молекулярно-генетические методы (Джин-эксперт), получение роста культуры МБТ на плотной или жидкой питательных средах);
- все впервые выявленные рецидивы у пациентов с туберкулезом при поступлении должны иметь отрицательный результат ПЦР к SARS-CoV-2, действующий в течение 72 часов;
- в случае неотложной госпитализации пациентов с признаками ОРВИ или повышенной температурой, которая не может быть объяснена основным заболеванием (туберкулезом), пациентов изолируют в бокс или отдельную палату с санузлом в выделенном изолированном карантинном блоке на срок не менее 14 дней с проведением тестирования на SARS-CoV-2;
- если госпитализация не является неотложной, ее можно отложить до прекращения признаков ОРВИ, при этом химиотерапия ТБ должна быть организована амбулаторно;
- пациентам запрещается покидать территорию медицинского учреждения, а также посещение родственников;
- обеспечение информацией о состоянии пациентов с помощью телефонной связи с согласия пациента;
- измерение температуры тела всех сотрудников медицинского учреждения, приступающих к рабочим обязанностям, с отстранением от работы лиц с гипертермией;
- контроль общего состояния пациентов на предмет появления признаков ОРВИ, развития пневмонии, возникновения одышки или прогрессирования дыхательной недостаточности.

При выявлении у пациентов симптоматики, соответствующей SARS-CoV-2, или подтверждении диагноза коронавирусной инфекции рекомендовано изолировать пациента в перепрофилированное отделение. Дальнейшее ведение пациента будет проходить согласно приказу МЗ Республики Беларусь № 20 и постановлению МЗ Республики Беларусь № 26 – клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое, детское население)».

В отделении, где находятся пациенты с микст-инфекцией, обязательно проведение регулярной дезинфекции поверхностей, дезинфекции рук; при возможности необходимо соблюдать безопасную дистанцию – не менее 1,5–2 м от источника заражения; применение СИЗ – для предупреждения распространения инфекции SARS-CoV-2 контактным путем [3, 4]. В Республике Беларусь используются СИЗ, зарегистрированные МЗ республики для медицинского применения: защитные костюмы, халаты, фартуки, шапочки, нестерильные перчатки, бахилы и др.; для предупреждения распространения туберкулеза и SARS-CoV-2 воздушным путем применяются сертифицированные респираторы класса защиты FFP2 (класс защиты респиратора, подходящий для работы в условиях токсичной и канцерогенной пыли, наличия аэрозолей, масла и воды) и выше, защитные щитки или очки. Необходим круглосуточный контроль использования медицинских (хирургических) масок всеми [3]. Для обеспечения максимальной защиты персонала от распространения инфекции воздушно-капельным путем персонал должен быть обучен правильному использованию респираторов и обеспечен соответствующими ГОСТу респираторами класса защиты FFP2 или FFP3 (класс защиты респиратора, необходимый для работы с особо опасными веществами, радиоактивными материалами и при угрозе контакта с вирусами и бактериями) [3, 4, 14, 16]. Для индивидуального подбора моделей и размеров респираторов необходимо проводить фит-тест респираторов [3], методика проведения доступна по ссылке: <https://youtu.be/8kPqLp85d9w>. Обращение и утилизация всех отходов из подразделений для лечения пациентов с микст-инфекцией туберкулез/SARS-CoV-2, как и прочих отходов медицинской противотуберкулезной организации, должны проводиться в соответствии с требованиями постановления № 14 от 07 февраля 2018 года «Об утверждении Санитарных норм и правил «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» [7].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основываясь на материалах по диагностике, профилактике и лечению COVID-19 и туберкулеза органов дыхания, опубликованных специалистами ВОЗ, китайского, американского и европейского центров по контролю за заболеваемостью, на анализе отечественных и зарубежных научных публикаций, нормативно-правовых документах Правительства Республики Беларусь и Министерства здравоохранения Республики Беларусь, необходимо отметить важность выполнения комплексных мероприятий по раннему выявлению, диагностике и дифференциальной диагностике туберкулеза и COVID-19, а также строгого соблюдения инфекционного контроля.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No. 20. Recommendations (temporary) on the organization of medical care for patients with COVID-19 infection from 11.01.2022.
2. Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No. 26. Clinical Protocol "Diagnosis and Treatment of Patients with Tuberculosis (Adult, Pediatric Population)" dated 04.04.2019.
3. Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No. 1151. On approval of the methodological manual "Measures for infectious control in TB organizations" of 11.12.2009.
4. Temporary methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) version 5 of 08.04.2020.
5. Gribakina O., Kolyvanov G., Litvin A., Viglinskaya A., Zherdev V. Pharmacokinetic interactions of drug substances metabolized by cytochrome isoenzyme P450 CYP2C9. *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*. 2016;1.
6. Shukhov V., Baybarina E., Ryumina I., Zubkov V. *Antimicrobial therapy in children*. Moscow: GEOTAR-Media, 2016;320.
7. Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No. 14 on the approval of Sanitary Norms and Rules "Sanitary and Epidemiological Requirements for the Management of Medical Waste" of 07.02.2018.
8. Hani C. COVID-19 pneumonia: a review of typical CT findings and differential diagnosis. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2020.
9. COVID-19 Drug Interactions. Available at: <https://www.covid19-druginteractions.org/>
10. Han H. SARS-CoV-2 RNA more readily detected in induced sputum than in throat swabs of convalescent COVID-19 patients. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020.
11. Naiker S., Connolly C., Wiesner L., Kellerman T., Reddy T., Harries A., McIleron H., Lienhardt C., Pym A. Randomized pharmacokinetic evaluation of different rifabutin doses in African HIV-infected tuberculosis patients on lopinavir/ritonavir-based antiretroviral therapy. *BMC PharmacolToxicol*. 2014;15:61. doi: 10.1186/2050-6511-15-61.
12. Reinach B., de Sousa G., Dostert P., Ings R., Gugenheim J., Rahmani R. Comparative effects of rifabutin and rifampicin on cytochromes P450 and UDP-glucuronosyltransferases expression in fresh and cryopreserved human hepatocytes. *ChemBiol Interact*. 1999;121(1):37–48.
13. Li A.P., Reith M.K., Rasmussen A., Gorski J.C., Hall S.D., Xu L., Kaminski D.L., Cheng L.K. Primary human hepatocytes as a tool for the evaluation of structure-activity relationship in cytochrome P450 induction potential of xenobiotics: evaluation of rifampin, rifapentine and rifabutin. *ChemBiol Interact*. 1997;107(1–2):17–30.
14. Pan Y. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(4):411–412.
15. Wang W. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *Jama*. 2020.
16. Zou L. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(12):1177–1179.
17. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control, 2019 update. Geneva: World Health Organization; 2019. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
18. World Health Organization. Scientific Brief: Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. 29 Mar 2020.