

**ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ И
ЛЕЧЕБНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ
ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ
ГРИППА А (H1N1)
(по опыту 2009 - 2010 г.г.)**

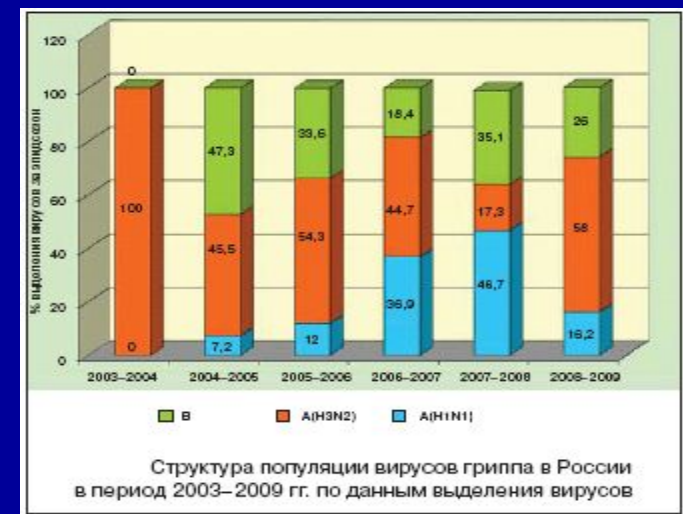
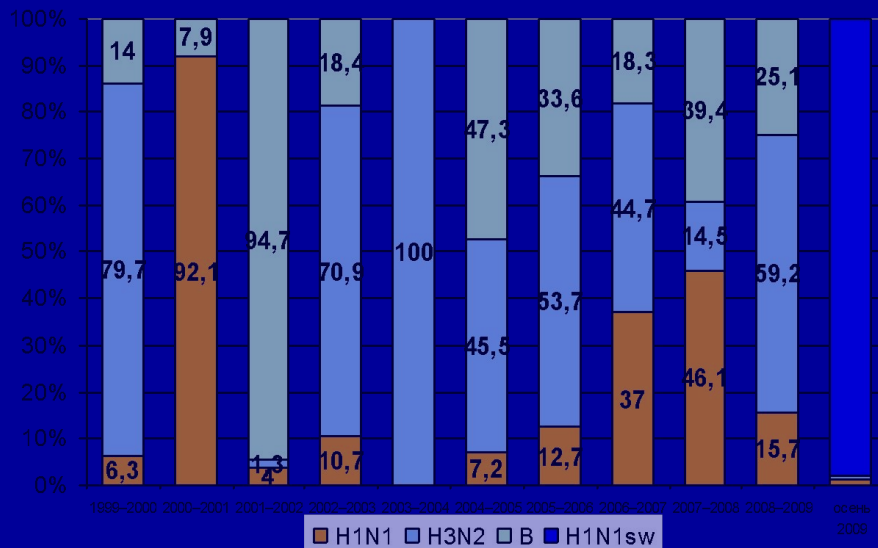
**Полушин Ю.С., Волчков В.А.,
Яковлев А.А., Храпов К.Н.
Санкт-Петербург, 2011**

Эпидемиология гриппа в 2009 г.

По данным ВОЗ от пандемического гриппа умерло **17,4 тыс. чел.**
(78% подтип А/Н1N1/09)

В РФ ОРВИ/Гриппом переболело **13,26 млн. чел. (4,1% населения)**, что на 5,58 млн. больше чем в 2008 г., умерло ~720 чел. (~ 125 чел. от гриппа А/Н1N1/09 – **недостоверно!**) – *письмо ФС НСЗППБЧ «Об итогах пандемии гриппа А/Н1N1/09 в мире и РФ в эпидсезон 2009-2010гг. и прогнозе на эпидсезон 2010-2011гг.» №01/5578-10-32 от 13.04.2010г.*

Эпидемический подъем заболеваемости осенью 2009 г. на **90–98%** был связан с гриппом Н1N1sw, в то время как в начале 2009 г. его вклад был ~ **16%** (*Осидак Л.В., Еропкин М.Ю. и др.*)



Эпидемиология гриппа в 2009 г. Санкт-Петербург

На 4.568.047 жителей города в 2009 г. зарегистрировано 1.429.554 больных ОРВИ (1.405.719) и гриппом (**23.835**).

За октябрь-декабрь переболело свыше 600.000 жителей СПб, из них ~ 240.000 взрослых, грипп А/Н1N1/09 верифицирован в **1553** случаях (**1027** взрослых).

Для сравнения в 2008 г. было зарегистрировано 1.213.835 чел.: ОРВИ -1.171.807, грипп – **42028**.

Экономический ущерб: **8,6 млрд. руб.**

Эпидемиология гриппа в 2009 г. Санкт-Петербург

- В стационары Санкт-Петербурга были госпитализированы **4.725** взрослых пациентов – 2% жителей города.
- Умерло от гриппа А/Н1N1 **41** человек.
- В специализированные больницы госпитализированы **2866** чел. (61% от общего количества), в т.ч. 153 беременных и 5 родильниц.
- Грипп А/Н1N1/09 верифицирован у **951** больного из числа обследованных.

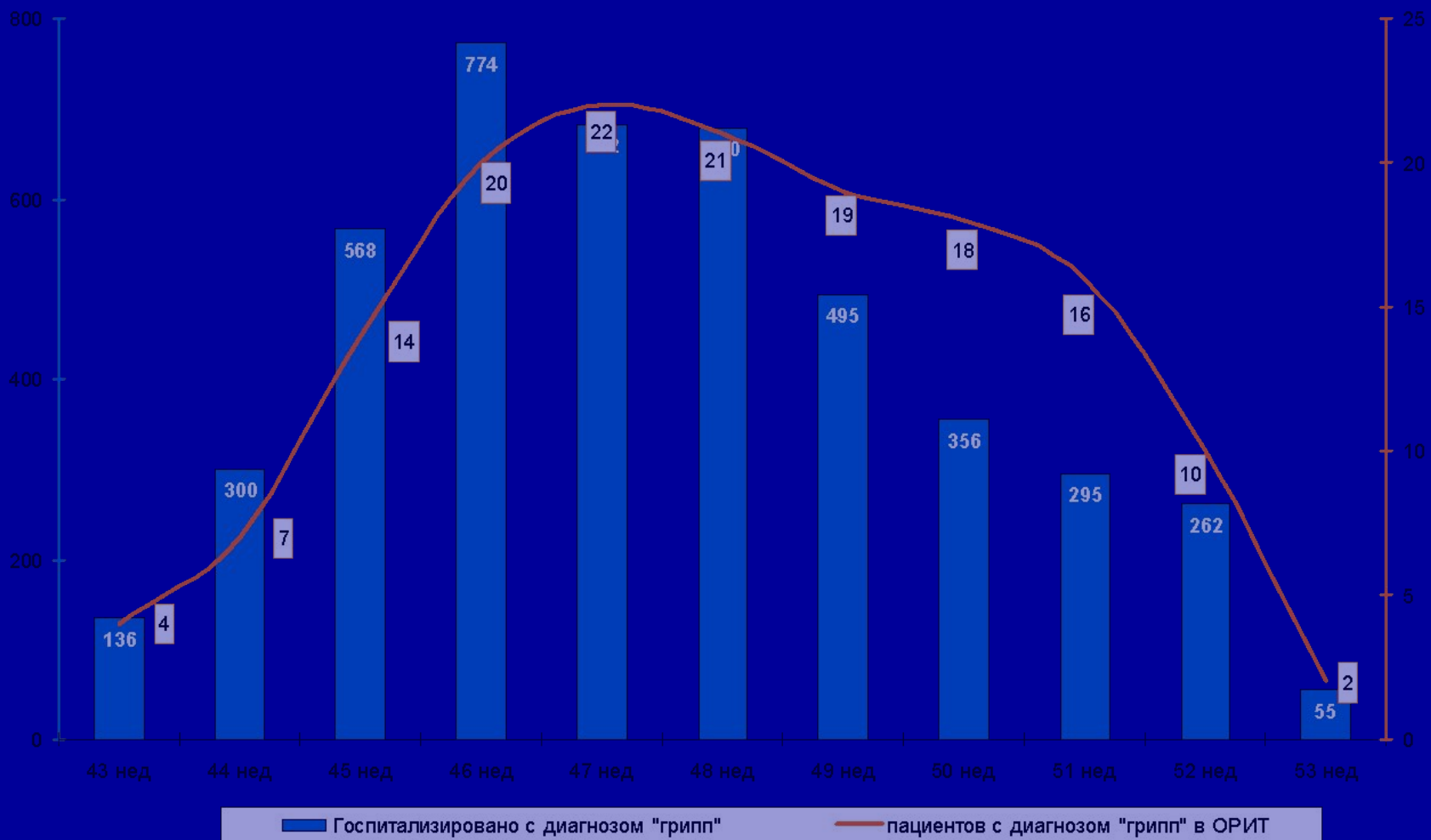
Доступность лабораторного тестирования на H1N1sw

СПб ГУЗ «Городская больница № 30»:
лабораторное обследование в период эпидемического подъема было доступно в объеме 10–50 анализов в день, при поступлении 100–200 пациентов в день.

С 05.11.09 г., в период эпидемического подъема, диагноз стал выставляться и клинически.

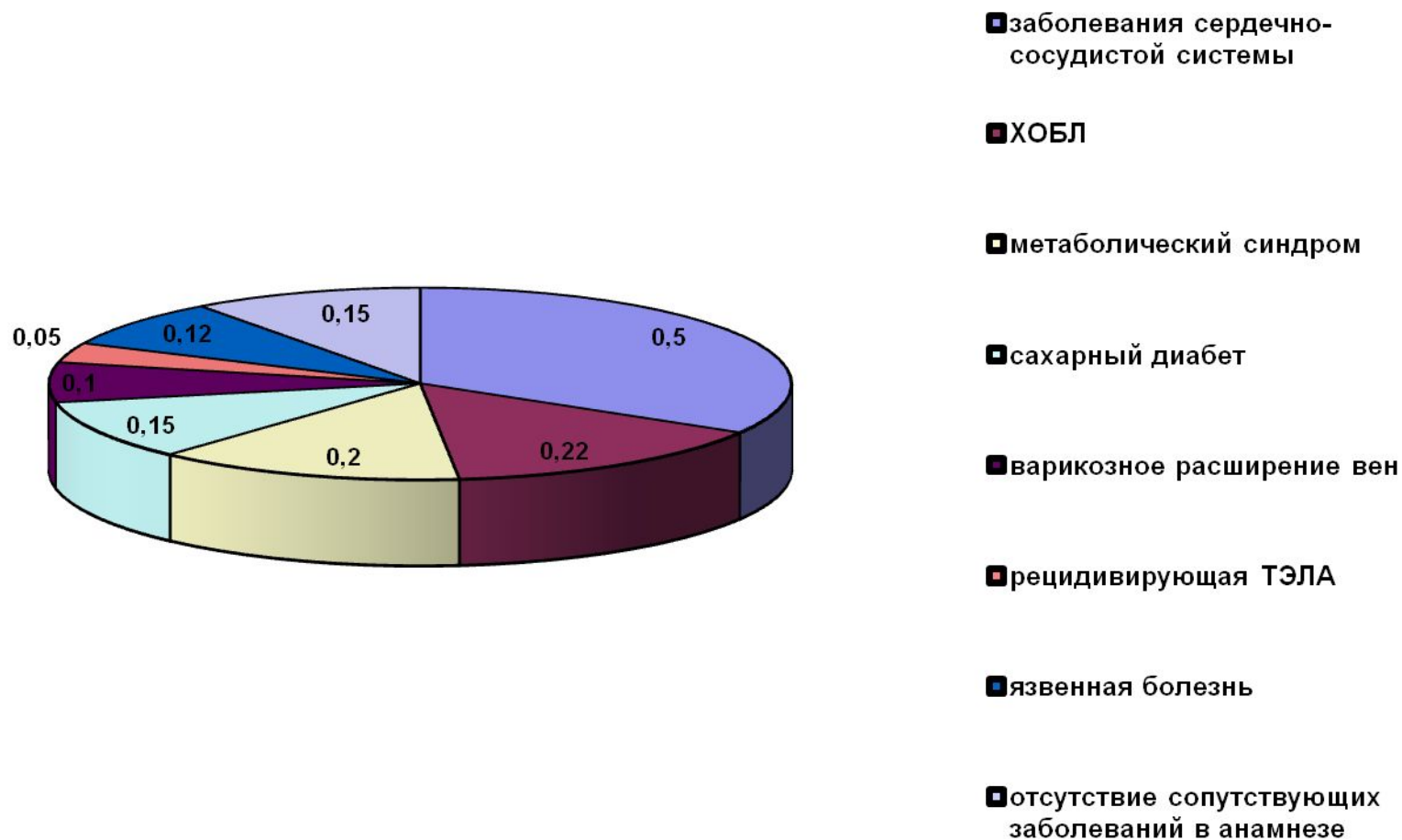


Число госпитализированных больных с диагнозом ОРВИ/Грипп в специализированные стационары



- В ОРИИТ поступило 142 больных (5% от общего количества), из них 55 человек (39%) находились в крайне тяжелом состоянии;
- Сразу из приемного отделения в ОРИИТ направлено 65% пациентов;
- Возраст всех пациентов колебался в пределах от 27 до 72 лет ($49,6 \pm 1,8$ года), м/ж – 71/29 %;
- Время от начала заболевания в среднем составило 6 суток (от 2 до 8 суток);
- Умерло 19 пациентов - 0,7% от общего количества госпитализированных в стационары, 13,4% от количества поступивших в ОРИИТ, 34,6% от числа крайне тяжелых пациентов.

**Наиболее часто встречающиеся сопутствующие
заболевания у пациентов период эпидемии гриппа
АН1N1/09, находившихся в крайне тяжелом состоянии
(n = 55)**



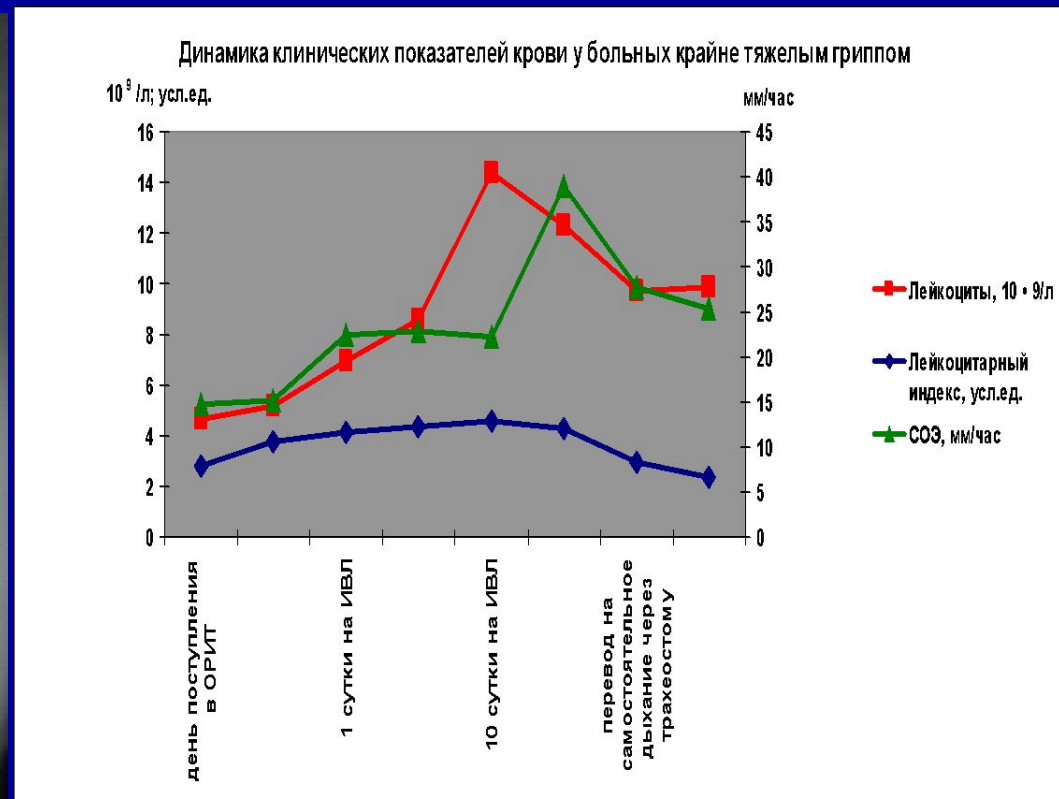
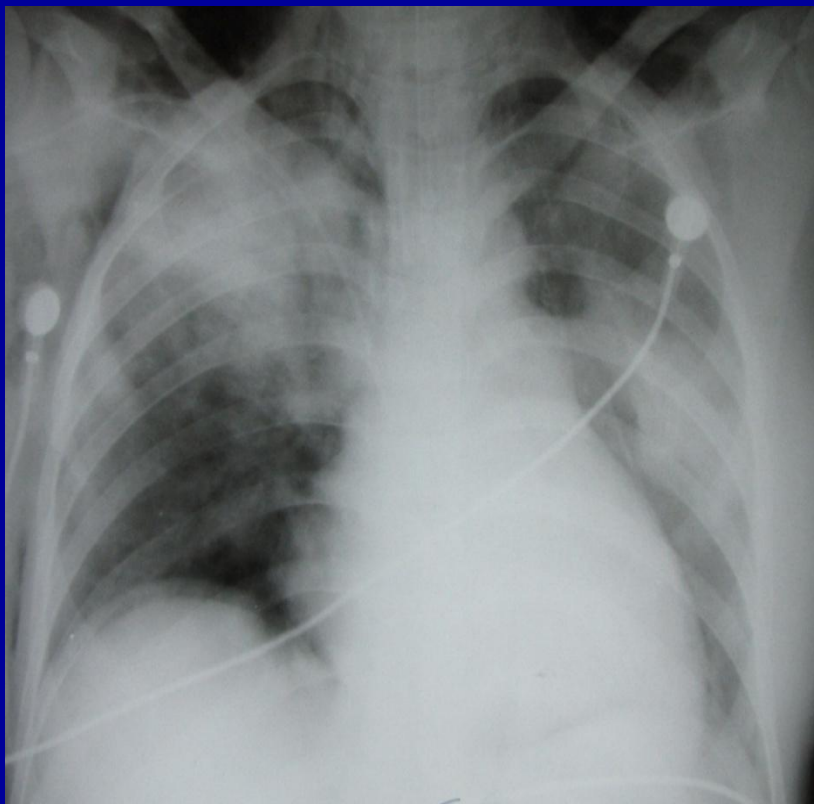
Клиническая картина — что необычного?

- Существенное утяжеление клинического течения у взрослых больных;
- Быстрое развитие вирусной пневмонии (до 2-3 сут.) с присоединением бактериального компонента на 5-7 сутки у лиц молодого возраста;
- Быстрое прогрессирование ОДН с развитием ОРДС;
- Трудно поддающаяся коррекции гипоксемия при использовании традиционных методов респираторной поддержки;
- У 16,6% пациентов с А(Н1N1) отмечались выраженные признаки диспептического синдрома (у 50% проявились еще до приема противовирусных препаратов).

Rh: а) множественные сегментарные и полисегментарные изменения, с образованием обширных зон уплотнения легочной ткани;

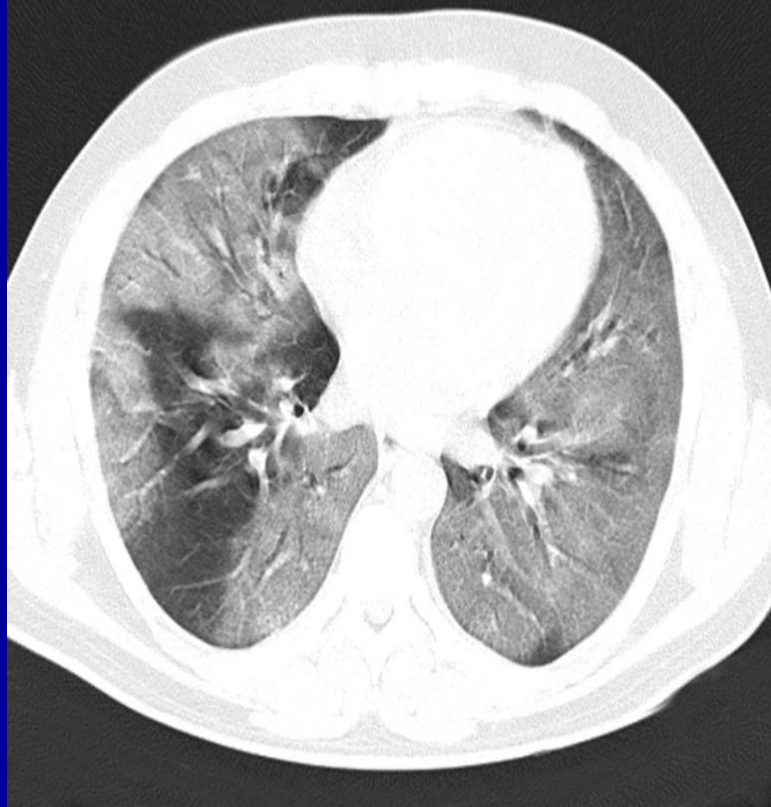
б) обширное гомогенное уплотнение легочной ткани с симптомом «воздушной бронхографии».

NB! Отсутствие лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига в клиническом анализе крови!



Вирусная пневмония

Томограмма больного, 36 лет. Распространенное уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла».



Бактериальная пневмония

Томограмма больного 34 года. Уплотнение легочной ткани по типу «консолидации».

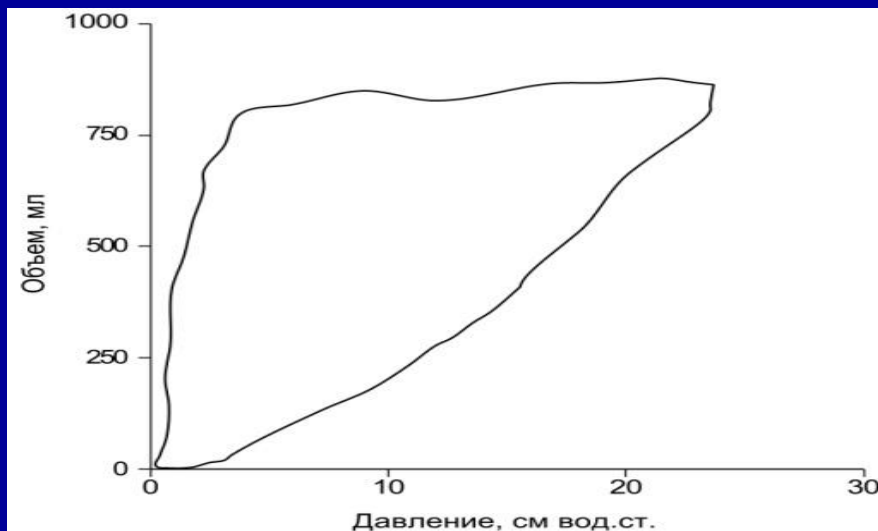


Принципы лечения:

- Экстренная госпитализация в ОРИТ.
- Перевод на ИВЛ с учетом темпов развития ОДН, а не классических критериев.
- Максимально раннее применение противовирусного лечения в максимальной дозировке до 10-12 суток.
- Рациональное применение антибактериальных препаратов.
- «Агрессивная» респираторная терапия.

Респираторная терапия

- Высокие значения ПДКВ – до 22-25 см вод.ст. на основе *показателей оксигенации*;
- варианты подбора оптимального уровня ПДКВ на основе оценки *показателей механики дыхания* (податливости системы) оказались **неэффективными**;
- недостаточная эффективность малых дыхательных объемов для поддержания оксигенации;
- необходимость глубокой седации и релаксации.



Петля объем-давление у больного с пневмонией. Не выражена нижняя точка перегиба, дыхательный объем недостаточный для определения верхней точки перегиба. Хорошо визуализируется верхняя точка перегиба на экспираторной кривой.

Респираторная поддержка

- Применение маневра «открытия» альвеол приводило к улучшению показателей газообмена лишь на непродолжительное время (15–20 мин).
- Только у части пациентов отмечали улучшение оксигенации при использовании прон-позиции и сурфактанта.
- Высокая частота развития пневмоторакса

Показатели	До проведения маневра	После проведения маневра
P_{insp} , см H_2O	$34,0 \pm 2,7$	$30,0 \pm 4,2$
PEEP, см H_2O	$17,3 \pm 3,6$	$17,3 \pm 3,6$
V_T мл	$588,2 \pm 81,1$	$635,4 \pm 85,0$
Crs, мл/см H_2O	$51 \pm 8,1$	$55,2 \pm 8,4^*$
P_aCO_2 , мм Hg	$39,8 \pm 6,5$	$38,9 \pm 6,8$
P_aO_2 , мм Hg	$69,4 \pm 7,4$	$96,8 \pm 9,7^*$
P_aO_2/FIO_2	$89,0 \pm 9,2$	$121,6 \pm 24,1^*$

Результаты лечения улучшали:

- Высокая степень настороженности в отношении вирусной этиологии пневмонии;
- Ранняя диагностика и раннее назначение противовирусных препаратов;
- Своевременное назначение инвазивной ИВЛ;
- Использование дополнительных методов для обеспечения оксигенации (прон-прозиция, сурфактант, вероятно ЭКМО);
- Нормоволемическая инфузионная терапия;
- Профилактика вторичной (госпитальной инфекции).

Летальные исходы (n=19)

- **Пол:**
 - мужчин 12 / женщин 7
 - жителей СПб 16 / граждан Узбекистана 2 / граждан Таджикистана 1
- **Возраст 27–59 лет**
- **Поступление в стационар:** на 3–7 день болезни
- **Длительность пребывания в стационаре:** 3–26 дней
- **У 10 больных сопутствующие патология/состояния, в т.ч.:**
 - Ожирение 3 степени 3 сл.
 - ВИЧ-инфекция 2 сл.
 - Хронический вирусный гепатит 4 сл.
 - Миеломная болезнь 1 сл.
 - Впервые выявленный диабет 1 сл.
 - Саркоидоз 1 сл.
 - Беременность 1 сл.

Все умершие не были вакцинированы против сезонного гриппа.

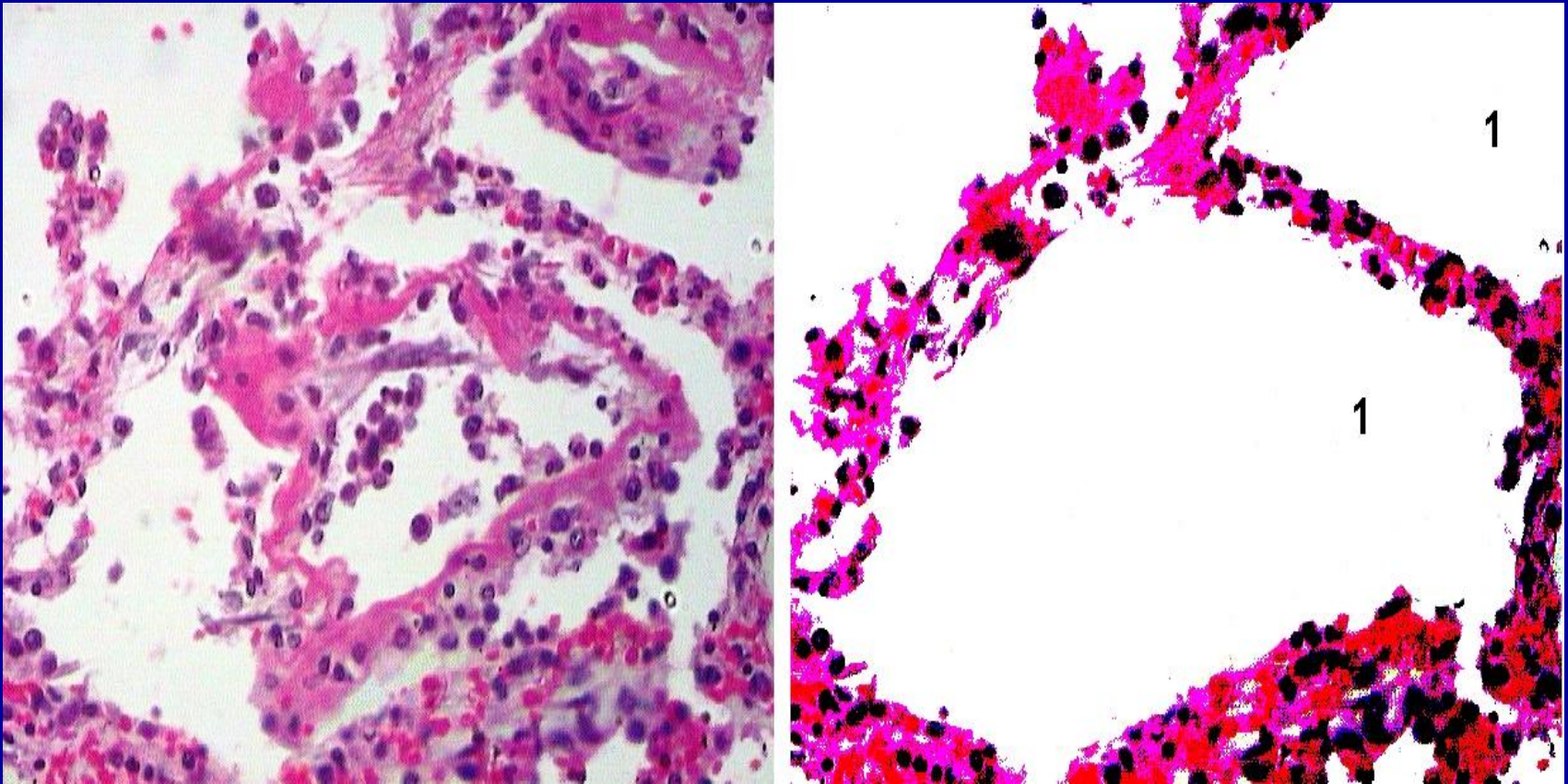
Причины смерти: - ОДН (пневмония), ТЭЛА, полиорганная недостаточность.

Макроскопические изменения в легких при гриппе А(Н1N1)



В ткани легких — **распространенная субтотальная пневмония** с поражением всех долей легких с уплотнением, снижением воздушности легочной ткани, **неравномерно выраженным геморрагическим компонентом**, без гнойного отделяемого с поверхности разрезов.

Легкие, больного умершего от вирусной пневмонии А(Н1N1)



1 – альвеолы, заполненные лентовидной «гиалиновой мембраной» с лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрацией (увеличение ×400, окрашивание гематоксилин-эозином).

Наиболее частые патологоанатомические находки у больных вирусной пневмонией грипп А Н1N1

Диффузное альвеолярное повреждение

Отек интерстиция

Гиалиновые мембраны

Эпителиоидные клетки

Тромбоз микрососудов

Кровоизлияния (интраальвеолярное, в подслизистую основу)

Участки эмфиземы

КОМИТЕТ ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ ПРАВИТЕЛЬСТВА САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
по лечению больных тяжелой
формой гриппа H1N1
(опыт работы СПб ГУЗ Клинической
инфекционной больницы им. С.П. Боткина)

Санкт-Петербург
2009

Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ
И ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИИ,
ВЫЗВАННОЙ
ВИРУСОМ ГРИППА А (H1N1),
У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

*(для организаторов здравоохранения,
врачей акушеров-гинекологов, неонатологов
и анестезиологов-реаниматологов)*



Санкт-Петербург, 2010

Методические рекомендации
Федерации АР
WWW.FAR.ORG.RU

Ключевые позиции рекомендаций

Повышенное внимание необходимо:

- К больным гриппом (ОРВИ) при наличии инфильтрации в легких или гипоксии со снижением $SpO_2 < 95\%$ и/или тахипноэ (ЧД > 24 в мин)
- **Наличие у пациента факторов риска:**
 - первые недели после родов, беременность
 - ожирение
 - сопутствующая патология (астма, диабет и пр.)
 - молодой возраст (20-40 лет)

Признаки прогрессирования заболевания, которые могут потребовать изменения тактики ведения:

- **Нарастание сердечно-легочной недостаточности (одышка, затруднение дыхания, кровянистая мокрота, снижение АД, усиление гипоксемии)**
- **Ухудшение деятельности ЦНС (нарушение сознания, сонливость, сильная слабость, паралич, судороги)**
- **Устойчивая репликация вируса (высокая t° > 3 сут. и пр.)**
- **Тяжелое обезвоживание**

Безусловный перевод в ОРИТ

- Признаки быстро нарастающей дыхательной недостаточности, особенно при наличии факторов риска с увеличением одышки более 25 в мин при ингаляции O_2
- если для поддержания $SpO_2 > 92\%$ надо не менее 10 л/мин кислорода

Своевременный перевод на ИВЛ при тяжелой дыхательной недостаточности

Классические показания к ИВЛ

- Частота дыханий > 35 в мин;
- Минутная вентиляция > 10 л/мин;
- $PaO_2 < 60$ мм рт.ст.;
- $PaCO_2 > 50$.
- $PaO_2 / Fi O_2 < 200$;

Прогрессирование с развитием ОРДС может быть:

быстрым (в течение 24 ч)

- молниеносным (1-2 ч)

Основные подходы к лечению ОДН

- Контролируемая вентиляция легких (РС) с $\text{DO} = 5-6$ мл/кг должной массы тела (давление плато не более 30-35 см H_2O)
- Проградиентное повышение ПДКВ при необходимости до 15-25 см H_2O под контролем оксигенации (SpO_2 не ниже 88%, PaO_2 не ниже 55-60 мм рт. ст.)
- Прон-позиция
- Введение сурфактанта (4-6 доз на курс лечения)
- Уход !!!
- Профилактика ВАП !!!!

Важно учесть:

- Продолжительность ИВЛ - 2-3 недели
- При положительном эффекте лечения постепенное проградиентное снижение ПДКВ
- Недопустимость резкого прекращения ИВЛ!!!

Противовирусная терапия

- Назначение Осельтамивира сразу при поступлении в стационар.
- Увеличение разовой дозы Осельтамивира до 150 мг 2 раза/сут.
- Увеличение срока приема до 10-12 дней.
- Назначение препарата на любом сроке заболевания.
- Возможность применения Осельтамивира у тяжелых больных через зонд.
- Занамивир также показан к применению у пациентов средне- и тяжелой формами до начала ИВЛ независимо от сроков болезни.

Антимикробная терапия

Начальная схема антибактериальной терапии не должна включать в себя антибиотики резерва

– I линия:

- Защищенные пенициллины (амоксиклав)
- цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон)
- «дыхательные» фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин)

– II линия

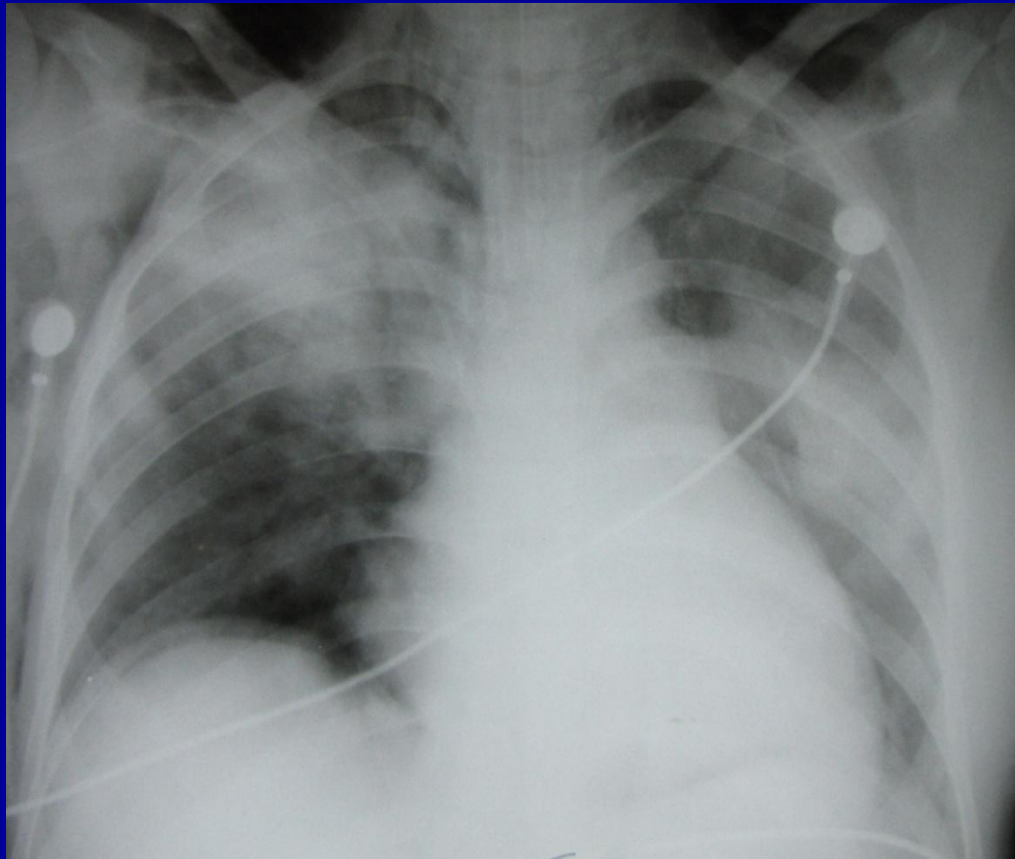
- Карбапенемы (тиенам, меронем)
- цефалоспорины IV поколения (цефепим)

– выбор антибиотика в соответствии с выделенным/циркулирующим возбудителем.

Антибактериальная терапия

- На первом этапе – эмпирическая АБТ, не являющаяся ключевой!
- К 5-6 суткам подтвердить наличие бактериального компонента, определить характер микрофлоры
- При развитии нозокомиальной инфекции – традиционные для учреждения антибиотики

Типичная картина



При определении тактики не следует ждать подтверждения этиологии!!!