

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России)

Кафедра фтизиопульмонологии



**«Клинический случай сочетания туберкулеза и новой коронавирусной  
инфекции covid-19»**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ  
ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ ВНЕАУДИТОРНОЙ ПОДГОТОВКИ ДЛЯ ОРДИНАТОРОВ

**СПЕЦИАЛЬНОСТЬ:** 31.08.51 Фтизиатрия  
31.08.45 Пульмонология  
31.08.35 Инфекционные болезни  
31.08.46 Ревматология  
31.08. 49 Терапия  
31.08.09. Рентгенология

Владикавказ 2023г

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Введение. Основные требования к противотуберкулезным мероприятиям в условиях пандемии COVID-19 .....                                                                                                                                                                         | 5  |
| 2. Организация выявления и диагностики туберкулеза в условиях пандемии COVID-19 .....                                                                                                                                                                                           | 7  |
| 2.1 Диагностика туберкулеза при обращении пациентов в организации первичной медико-санитарной помощи и в медицинские организации, оказывающие специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь (за исключением организаций по профилю «фтизиатрия») ..... | 7  |
| 2.2 В областных (краевых, окружных, республиканских) медицинских организациях субъекта Российской Федерации, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю "фтизиатрия" .....                                                                                    | 9  |
| 3. Дифференциальная диагностика пневмонии, в том числе вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, и туберкулеза органов дыхания .....                                                                                                                                   | 11 |
| 4. Лечение больных туберкулезом и COVID-19 .....                                                                                                                                                                                                                                | 11 |
| 5. Организация лечения на дому и диспансерное наблюдение больных туберкулезом в условиях пандемии коронавирусной инфекции .....                                                                                                                                                 | 14 |
| 6. Организация проведения профилактического лечения туберкулеза лицам из контакта с больными-бактериовыделителями .....                                                                                                                                                         | 19 |
| 7. Особенности инфекционного контроля в противотуберкулезном стационаре .....                                                                                                                                                                                                   | 21 |
| 8. Медикаментозная профилактика коронавирусной инфекции .....                                                                                                                                                                                                                   | 25 |
| 9. Особенности оказания медицинской помощи детям, больным туберкулезом, в условиях пандемии COVID-19 .....                                                                                                                                                                      | 26 |
| 9.1 Особенности туберкулеза у детей в зависимости от возраста .....                                                                                                                                                                                                             | 26 |
| 9.2 Особенности туберкулеза у детей в зависимости от наличия прививки против туберкулеза .....                                                                                                                                                                                  | 26 |
| 9.3 Особенности COVID-19 у детей .....                                                                                                                                                                                                                                          | 27 |
| 9.4 Особенности профилактики и выявления туберкулеза у детей и подростков в условиях пандемии COVID-19 .....                                                                                                                                                                    | 28 |
| 9.5 Особенности диагностики туберкулеза у детей и подростков в условиях пандемии COVID-19 .....                                                                                                                                                                                 | 29 |
| 9.6 Особенности лечения сочетанной инфекции туберкулез + COVID-19 у детей и подростков .....                                                                                                                                                                                    | 30 |
| 9.7 Возможности профилактики COVID-19 у детей и подростков, больных туберкулезом                                                                                                                                                                                                |    |

|                                        |    |
|----------------------------------------|----|
| ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ИСТОЧНИКИ .....           | 33 |
| Приложение 1 .....                     | 35 |
| Приложение 2 .....                     | 37 |
| Приложение 3 .....                     | 40 |
| СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ ..... | 43 |
| СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ .....            | 45 |

## **1. Введение. Основные требования к противотуберкулезным мероприятиям в условиях пандемии COVID-19**

Развитие в мире пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (далее - COVID-19) стало серьезным вызовом для национальных систем здравоохранения. Основными подходами к предупреждению распространения COVID-19 являются самоизоляция и соблюдение социального дистанцирования.

Распространение COVID-19 в Российской Федерации сделало необходимым максимальную мобилизацию имеющихся ресурсов медицинских организаций всех профилей для борьбы с этим заболеванием. Закономерным является то, что своевременная диагностика и лечение больных COVID-19 и профилактика распространения заболевания для любого медицинского работника в период пандемии является абсолютным приоритетом.

Вместе с тем, даже в условиях масштабного проведения противоэпидемических мероприятий в период пандемии, необходимо понимать, что туберкулез является социально-значимым инфекционным заболеванием и приостановка проведения противотуберкулезных мероприятий не может быть оправдана никакими «особыми» обстоятельствами.

Следует помнить, что несвоевременное выявление туберкулеза, перерывы в лечении приводят к распространению заболевания, развитию лекарственной устойчивостью возбудителя и, как следствие, к неблагоприятному развитию ситуации по туберкулезу в конкретном субъекте и в стране в целом.

Важно отметить, что имеется все больше данных, указывающих на то, что у большинства больных туберкулезом COVID-19 протекает в тяжелой форме с развитием вирусной пневмонии, влекущей за собой острый респираторный дистресс-синдром и дыхательную недостаточность.

В этой связи, вместе с мерами реагирования на эпидемию COVID-19 необходимо приложить все возможные усилия для поддержания системы оказания необходимых видов медицинской помощи больным туберкулезом.

В условиях пандемии COVID-19 у противотуберкулезной службы Российской Федерации наряду с задачами диагностики, лечения и профилактики распространения туберкулеза появляются новые важные задачи, в том числе предупреждение распространения COVID-19 среди контингентов и сотрудников противотуберкулезных организаций.

Ограничения, накладываемые проведением карантинных мероприятий и режимом самоизоляции, требуют пересмотра традиционных подходов к оказанию противотуберкулёзной помощи населению, изменению функциональной структуры противотуберкулезных организаций и маршрутизации больных туберкулезом на период проведения противоэпидемических мероприятий.

Основными подходами к организации противотуберкулезной помощи в условиях эпидемии COVID-19 являются:

- организация оказания медицинской помощи больным туберкулезом преимущественно на дому у больного;
- обеспечение своевременного выявления случаев туберкулеза с бактериовыделением и изоляция данных больных преимущественно на дому у больного;
- строгие ограничения на проведение лечебно-диагностических мероприятий в амбулаторных условиях в противотуберкулезных диспансерах и госпитализации в противотуберкулезные стационары;
- неукоснительное соблюдение всех принципов инфекционного контроля в противотуберкулезных организациях, которые должны быть распространены на всех пациентов и медицинских работников вне зависимости от фактора бактериовыделения у пациента и включающие в себя: строгие ограничения на перемещения пациентов внутри медицинских организаций; изоляцию в отдельных палатах и обсервацию в течение 14 суток всех поступающих в стационар пациентов, неукоснительное соблюдение «масочного» режима пациентами и применение средств индивидуальной защиты органов дыхания медицинским персоналом;
- ежедневный мониторинг возможных проявлений COVID-19 как у больных туберкулезом, так и у медицинских работников противотуберкулезных организаций;
- разработка и утверждение в органах исполнительной власти субъекта федерации в сфере здравоохранения порядка маршрутизации лиц с активным туберкулезом и COVID-19 в единичных случаях заражения и в случае возникновения массовой вспышки COVID-19 среди больных туберкулезом;
- отработка порядка действий персонала противотуберкулезных организаций при выявлении пациентов COVID-19 и подготовка противотуберкулезной организации к работе в условиях внутрибольничной вспышки COVID-19.

Реализация данных принципов позволит противотуберкулезным организациям продолжить оказание эффективной противотуберкулезной помощи и внесет ощутимый вклад в общие усилия медицинских служб субъектов Российской Федерации в борьбу с эпидемией COVID-19.

## **2. Организация выявления и диагностики туберкулеза в условиях пандемии COVID-19**

В условиях пандемии COVID-19 особое значение имеет своевременная диагностика туберкулеза.

### **2.1 Диагностика туберкулеза при обращении пациентов в организации первичной медико-санитарной помощи и в медицинские организации, оказывающие специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь (за исключением организаций по профилю «фтизиатрия»)**

Обследованию на туберкулёз подлежат все лица, обратившиеся за медицинской помощью с жалобами на кашель в течение 3-х недель и более. В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 необходимо обследование таких пациентов не только на туберкулез, но и на COVID-19. При проведении диагностики на туберкулез проводится микробиологическое (методом микроскопии на КУМ) или молекулярно-генетическое (ПЦР) исследование мокроты, а также лучевое обследование органов грудной клетки (рентгенологическое или КТ- исследование).

Мокрота для анализа собирается пациентом самостоятельно на дому после проведения инструктажа медицинским персоналом.

Забор мокроты для исследования на КУМ и ДНК МБТ производится в течение 2-х последовательных дней, с минимальными интервалами между забором в 2-3 часа. Исследование мокроты методами микроскопии КУМ, а также ПЦР ДНК МБТ должно быть проведено трехкратно.

Для исключения заболевания новой коронавирусной инфекцией COVID-19 у больных с кашлем проводится исследование материала, полученного при заборе мазка из носоглотки и/или ротоглотки методом ПЦР на РНК SARS-CoV-2.

В качестве дополнительного материала для исследования может использоваться мокрота (при наличии). При этом, в начале заболевания наиболее информативен материал, полученный при заборе мазка из носа, в более поздние сроки - мокрота.

При наличии у больного кашля и температуры более 37,5°С случай заболевания является подозрительным на COVID-19. В этом случае, в кратчайшие сроки - в течение 24-х часов проводятся исследование материала, полученного при заборе мазка из носоглотки и/или ротоглотки, методом ПЦР на РНК SARS-CoV-2 и компьютерная томография. При первом отрицательном результате исследования мазка из носоглотки и/или ротоглотки методом ПЦР на РНК SARS-CoV-2 повторное исследование проводится в течение 48 часов, затем на 11-й день наблюдения. Обследование и ведение таких пациентов осуществляется в соответствии с временными методическими рекомендациями

Минздрава «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» при строгом соблюдении санитарно-эпидемических норм в амбулаторных (на дому) или стационарных условиях (инфекционный стационар) в зависимости от тяжести состояния.

Инструкция по сбору и транспортировке мокроты с целью диагностики туберкулеза и COVID-19 у пациента на дому приведены в Приложении 1.

Медицинские работники, которые собирают, упаковывают и транспортируют клинические образцы, проводят лабораторные исследования, должны быть обучены требованиям и правилам биологической безопасности при сборе и работе с материалом, подозрительным на зараженность микроорганизмами II группы патогенности, строго соблюдать меры инфекционной безопасности и использовать средства индивидуальной защиты.

Следует учесть, что изменения в легких, выявленные при проведении компьютерной томографии могут быть вызваны COVID-19, тогда как результат ПЦР диагностики на SARS-CoV-2 может быть отрицательным. По данным исследований при диагностике методом ПЦР в первые семь дней от момента начала заболевания вирус SARS-CoV-2 выявляется практически у 70% пациентов, затем показатель начинает снижаться и с 15 дня от момента начала заболевания и составляет не более 45.5%. При наличии изменений, характерных для коронавирусной инфекции (см. Приложение 2) необходимо повторное исследование ПЦР на РНК SARS-CoV-2 и консультация врача-инфекциониста.

При исключении COVID-19 врачом-фтизиатром проводится консультация фтизиатра и дообследование на туберкулез. Консультация фтизиатра может быть проведена в виде телемедицинской консультации, на дому в условиях самоизоляции пациента или в другом медицинском учреждении, если пациент в этот момент находится там на госпитализации.

В случае установления диагноза туберкулеза при отрицательном статусе COVID-19 врач-фтизиатр при посещении больного на дому оценивает тяжесть его состояния. При состоянии легкой или средней степени тяжести, при обеспечении мер инфекционной безопасности, организуется лечение туберкулеза и наблюдение на дому в условиях самоизоляции пациента. Больному туберкулезом назначается один из режимов химиотерапии в зависимости от данных лекарственной устойчивости (ID: KP16/1 «Туберкулез у взрослых»). Обязательным является обеспечение контроля за приемом противотуберкулёзных препаратов в т.ч. с помощью информационно-коммуникационных технологий. При необходимости проведения лечебно-диагностических мероприятий в

амбулаторных условиях нужно обеспечить пациента медицинским транспортом для доставки пациента в противотуберкулезную медицинскую организацию и обратно.

По результатам обследования возможно выявление сочетания двух инфекций - туберкулеза и COVID-19. В этом случае пациент должен быть изолирован и направлен санитарным транспортом в инфекционную больницу или специализированные медицинские организации, перепрофилированные для лечения COVID-19 и туберкулеза.

## **2.2 В областных (краевых, окружных, республиканских) медицинских организациях субъекта Российской Федерации, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю "фтизиатрия".**

Обязательными диагностическими исследованиями при постановке диагноза туберкулеза являются: микробиологические исследования, включающее исследование двух образцов диагностического материала методами люминесцентной микроскопии, культуральным методом (на жидкой и плотной среде), молекулярно-генетическим на наличие маркеров ДНК микобактерий туберкулеза и мутаций устойчивости к противотуберкулезным препаратам, как минимум к рифампицину. При выявлении резистентности к рифампицину обязательно исследование мутаций, ассоциированных с устойчивостью к препаратам резервного ряда, как минимум к фторхинолонам. При получении роста МБТ проведение видовой идентификации выделенных культур и определение чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам культуральным методом. При отсутствии резистентности к рифампицину молекулярным методом фенотипическую чувствительность МБТ определять методом абсолютных концентраций к стрептомицину, изониазиду, рифампицину, этамбутолу или методом пропорций к стрептомицину, изониазиду, рифампицину, этамбутолу, пипразинамиду. При выявлении резистентности к рифампицину молекулярным методом фенотипическую чувствительность МБТ определять методом пропорций, как минимум к левофлоксацину, моксифлоксацину, этионамиду /протионамиду, капреомицину, канамицину, амикацину.

У пациентов, находящихся в стационаре по поводу лечения туберкулеза при появлении дополнительных симптомов интоксикации и/или дыхательных расстройств, новых изменений при проведении контрольной компьютерной томографии, необходимо выполнить исследование мокроты или другого материала методом ПЦР на РНК SARS-CoV-2. При получении положительного результата, пациент должен быть изолирован, и направлен санитарным транспортом в инфекционную больницу, специализированные медицинские организации перепрофилированные для лечения COVID-19 и туберкулеза.

Структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19 и туберкулеза размещается в отдельном здании или комплексе зданий медицинской



организации. Размещение структурного подразделения медицинской организации для лечения COVID-19 в одном здании с другими структурными подразделениями противотуберкулезной медицинской организации возможно при наличии изолированной приточно-вытяжной вентиляционной системы выделенного структурного подразделения, поддерживающей отрицательное давление в зонах высокого риска распространения туберкулезной и коронавирусной инфекции, и наличии двух отдельных от остальных помещений входов (для персонала и пациентов).

В помещениях структурных подразделений медицинской организации для лечения COVID-19 использование рециркуляции воздуха как в системах механической вентиляции, так и посредством автономных воздухоочистителей и кондиционеров (сплит- систем) не допускается.

При невозможности соблюдения этих условий размещение структурного подразделения медицинской организации для лечения COVID-19 в одном здании с другими структурными подразделениями противотуберкулезной медицинской организации не допускается. Оказание помощи должно осуществляться в условиях строго соблюдения противоэпидемического режима, обеспечивающего защиту от случаев внутрибольничного инфицирования COVID-19 и недопущение распространения инфекции за пределы структурного подразделения медицинской организации для лечения COVID-19. Занос COVID-19 в туберкулезный стационар наиболее опасен в связи с сочетанием двух инфекционных заболеваний с поражением бронхо-легочной системы и риском осложненного течения как COVID-19, так и туберкулеза.

В каждом субъекте Российской Федерации должна быть разработана и утверждена маршрутизация больных туберкулезом с COVID-19.

Транспортировка пациента осуществляется с соблюдением всех мер инфекционной безопасности и наличием средств индивидуальной защиты медицинского персонала. После госпитализации больного осуществляется заключительная дезинфекция всех помещений после его пребывания.

Дальнейшее обследование и лечение больных туберкулезом с COVID-19 осуществляется при одновременном наблюдении врача -фтизиатра и врача-инфекциониста. Обязательным при контакте с пациентом является использование медицинским персоналом средств индивидуальной защиты.

### **3. Дифференциальная диагностика пневмонии, в том числе вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, и туберкулеза органов дыхания**

Для точной и своевременной постановки диагноза требуется проведение дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания с внебольничной пневмонией, вирусной пневмонией, вызванной COVID-19 и пневмоцистной пневмонией у больных ВИЧ-инфекцией. Дифференциальная диагностика должна проводиться с учетом наиболее характерных клинических, лабораторных и рентгенологических проявлений. Характерные признаки этих заболеваний изложены в Приложении 2.

### **4. Лечение больных туберкулезом и COVID-19**

Лечение COVID-19 у пациентов с туберкулезом аналогично лечению в общей популяции. Однако при лечении ко-инфекции COVID-19 и туберкулеза следует учитывать, что терапия туберкулеза вне зависимости от локализации инфекционного процесса длительная и заключается в применении комбинации лекарственных препаратов, подавляющих размножение МБТ (бактериостатический эффект) или уничтожающих их в организме пациента (бактерицидный эффект). При лечении туберкулеза применяются различные режимы химиотерапии, включающие от четырех до семи лекарственных средств в интенсивной фазе лечения, от двух до пяти - в фазе продолжения.

При ко-инфекции туберкулеза и COVID-19 одной из основных сложностей является возможное лекарственное взаимодействие препаратов для лечения туберкулеза с препаратами, рекомендуемыми для лечения COVID-19. В связи этим необходимо корректировать противотуберкулезную терапию и тщательно мониторировать побочные эффекты лекарственной терапии, которые могут развиваться при лечении пациентов данной категории.

Подробная информация по лечению туберкулеза приведена в клинических рекомендациях «Туберкулез у взрослых», по лечению коронавирусной инфекции в методических рекомендациях Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Согласно Временным методическим рекомендациям препаратами, рекомендованными для этиотропной терапии этой инфекции у взрослых, являются хлорохин, гидроксихлорохин, мефлохин.

Хлорохин, гидроксихлорохин, мефлохин - противомалярийные препараты, как предполагается препятствующие проникновению вируса в клетку. В исключительных

случаях, при наличии противопоказаний к применению противомаларийных препаратов, для лечения COVID-19 применяется лопинавир/ритонавир (антиретровирусный препарат для лечения ВИЧ-инфекции). Однако, в проведенных клинических исследованиях не доказана эффективность этого препарата при COVID-19 и многие страны отказались от его применения.

Вместе с тем, у больных сочетанной туберкулез-ВИЧ и COVID-19 инфекцией, принимавших длительно лопинавир/ритонавир, рекомендуется продолжить прием этого препарата, а при необходимости по решению врачебной комиссии - в комбинации с гидроксихлорохином.

Учитывая отсутствие объективных доказательств эффективности применения вышеуказанных препаратов при COVID-19, отсутствие соответствующих показаний в инструкциях к препаратам, назначение лечения должно обязательно сопровождаться получением добровольного информированного согласия пациента (или его законного представителя).

Ряд лекарственных препаратов для лечения COVID-19 обладают схожим механизмом действия с противотуберкулезными препаратами и их лекарственные взаимодействия могут затруднять проведение совместной терапии. Однако, проведение полноценного лечения коронавирусной инфекции является приоритетом, а этиотропная терапия туберкулеза должна быть скорректирована врачебной комиссией с учетом лекарственных взаимодействий и индивидуальной переносимости препаратов пациентом. Следует учесть, что взаимодействия между лекарственными препаратами нужно рассматривать с учетом относительно небольшой продолжительности этиологического лечения COVID-19 (максимум 14 дней).

Кроме того нужно помнить, что коррекция терапии туберкулеза не должна нарушать основные принципы терапии туберкулеза (комбинация лекарственных препаратов бактерицидного и бактериостатического действия в отношении микобактерий туберкулеза, соответствующая резистентности выделенного возбудителя), а при невозможности назначения полноценных схем больному, комиссии следует рассмотреть возможность полной кратковременной отмены противотуберкулезной терапии на период лечения COVID-19. Неполноценная терапия туберкулеза, даже в течение 2 недель, может способствовать формированию лекарственно устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза.

Возможные взаимодействия препаратов для лечения ко-инфекции COVID-19 и туберкулеза представлены в Приложении 3.

Одним из основных препаратов для лечения лекарственно чувствительного туберкулеза является рифампицин (в особых случаях может быть заменен на другие препараты группы: рифабутин, например, у пациентов с ВИЧ-инфекцией при применении схемы антиретровирусной терапии, несовместимой с рифампицином, или рифапентин в фазе продолжения лечения). Все препараты из группы рифампицина активируют систему цитохрома Р450 и могут снижать концентрацию противомаларийных препаратов, негативно влияя на их терапевтический эффект.

При применении схем лечения COVID-19, включающих гидроксихлорохин, хлорохин, мефлохин необходимо у пациентов с лекарственно чувствительным туберкулезом, получающих I и III режимы химиотерапии, заменить рифампицин на рифабутин, рифапентин (в фазе продолжения) - на рифабутин. Замена на рифабутин обусловлена тем, что как показали фармакокинетические исследования *in vivo*, индуцирующие свойства рифабутина в отношении системы цитохрома 450 выражены значительно меньше, чем у других препаратов из этой группы (рифампицина и рифапентина). В связи с этим предполагается, что снижения концентрации препаратов для лечения COVID-19 ниже терапевтических уровней отмечаться не будет. Рекомендовано применять рифабутин по схеме 150 мг \* 1 р/д ежедневно. Через 2-3 недели после окончания лечения COVID-19 противомаларийными препаратами, с учетом длительного периода полувыведения и накопления препаратов в органах и тканях, можно отменить рифабутин и возобновить прием рифампицина.

Для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью применяются препараты, которые могут оказывать кардиотоксическое действие и удлинять интервал QT на ЭКГ. К ним относятся фторхинолоны III-IV поколения (левофлоксацин, спарфлоксацин, моксифлоксацин) и представитель класса диарилхинолинов - бедаквилин. Аналогичный эффект могут оказывать гидроксихлорохин, хлорохин, мефлохин, а также азитромицин.

При лечении пациентов по IV режиму химиотерапии рекомендуется перевести пациентов на менее кардиотоксичный фторхинолон - левофлоксацин. При лечении пациентов по V режиму химиотерапии возможна временная отмена фторхинолонов на период лечения COVID-19.

Для мониторинга кардиотоксичности необходимо проведение инструментального и клинического мониторинга, в том числе интервала QT. ЭКГ назначается перед началом лечения, контроль осуществляется 1 раз в 5 дней. Продолжительность интервала QT скорректированного оценивается по формуле Bazett, она не должна превышать 480 мс. При достижении порогового значения по рекомендации врача-кардиолога индивидуально

назначаются бета-адреноблокаторы (бисопролол, карведилол, небиволол, метопролол). При появлении жалоб на аритмию, ощущение сердцебиения, боли и дискомфорт в области сердца, эпизоды слабости и головокружения, синкопальные состояния назначается внеочередное ЭКГ.

Совместная терапия антибиотиком класса оксазолидинонов - линезолидом и противомаларийными препаратами может увеличивать нейротоксичность препаратов и повышать риск развития неврита зрительного нерва. Необходим клинический мониторинг. При появлении характерных жалоб на снижение остроты зрения, изменение цветовосприятия, боли в глазу, головную боль - консультация окулиста, невролога.

Для коррекции избыточного иммунного ответа при лечении COVID-19 применяется ингибитор интерлейкина-6 тоцилизумаб. Учитывая, что тоцилизумаб противопоказан при активном туберкулезе, назначение препарата возможно только по решению врачебной комиссии при условии, что польза для больного превышает возможные риски. В состав комиссии обязательно должны входить врач-фтизиатр и врач-реаниматолог. В случае совместного применения тоцилизумаба с линезолидом возможно выраженное снижение уровня тромбоцитов. Необходим мониторинг общего анализа крови до начала совместного применения препаратов и далее 1 раз в 3-4 дня в течение всего времени лечения COVID-19.

Развитие тромбоцитопении может отмечаться и при комбинации линезолида с интерфероном-бета. Принципы мониторинга тромбоцитопении аналогичны.

Патогенетическую терапию туберкулеза во время лечения COVID-19 проводить не рекомендуется.

## **5. Организация лечения на дому и диспансерное наблюдение больных туберкулезом в условиях пандемии коронавирусной инфекции**

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции и самоизоляции лечение и диспансерное наблюдение больных туберкулезом осуществляется преимущественно на дому при обязательном обеспечении мер инфекционного контроля и инфекционной безопасности лиц, проживающих совместно с пациентом.

Дневные стационары в противотуберкулезных организациях, предусматривающие ежедневное посещение пациентов, подлежат закрытию на период пандемии.

Больному туберкулезом назначается один из режимов химиотерапии в зависимости от данных лекарственной устойчивости согласно требованиям клинических рекомендаций «Туберкулез у взрослых», ID: KP16/1.

Важным является организация контроля со стороны медицинского персонала за приемом каждой дозы противотуберкулезных препаратов при проведении основного курса химиотерапии.

В организации контролируемого лечения приоритетным является использование информационно-коммуникационных технологий, таких как Skype, WhatsApp и др., с помощью которых медицинские работники отслеживают прием больным ПТП.

Для этой цели в противотуберкулезной организации организуется кабинет дистанционного контроля, определяется ответственный работник.

Медицинская карта лечения больного туберкулезом (ф. 01-ТБ/у) ведется согласно требованиям.

Все пациенты, состоящие или взятые на диспансерный учет в противотуберкулезных медицинских организациях в условиях пандемии коронавирусной инфекции, должны все время находиться в самоизоляции. Важным является недопущение нахождения пациентов в коридорах, кабинетах, холлах лечебного учреждения.

Организация работы в очагах туберкулезной инфекции, проведение заключительной и текущей дезинфекции, выявление и обследование контактных лиц осуществляется с учетом эпидемиологической значимости выявленного очага.

Является обязательным усиление всех мер инфекционного и противоэпидемического контроля.

#### Основные принципы организации медицинской помощи больным туберкулезом:

1. Проведение телемедицинских консультаций (или консультаций с помощью иных информационно-коммуникационных технологий) специалистов противотуберкулезной медицинской организации при подозрении на туберкулез у больного для специалистов первичной медико-санитарной помощи.
2. Выполнение клинического минимума обследования на туберкулез у всех лиц, кашляющих более 3 недель (Приказ МЗ РФ от 29 декабря 2014 года № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания») учреждениями первичной медико-санитарной помощи с забором мокроты на КУМ на дому.
3. Организация контролируемого лечения больных туберкулезом амбулаторно на дому при условии режима самоизоляции больного.
4. Оформление письменного информированного согласия пациента на оказание медицинской помощи в амбулаторных условиях (на дому) с соблюдением режима изоляции при лечении туберкулеза.

5. Определение необходимости госпитализации больных в противотуберкулезный стационар или изменения организационной формы лечения больного врачебной комиссией противотуберкулезной организации.

6. Информирование пациентов о симптомах новой коронавирусной инфекции COVID-19 и алгоритме действий при возникновении подозрительных симптомов (вызвать участкового терапевта, сообщить участковому фтизиатру).

7. Соблюдение мер инфекционного контроля медицинскими работниками, оказывающими помощь больным туберкулезом на дому (использование средств индивидуальной защиты: одноразовый халат, респиратор, перчатки; обработка рук дезинфицирующим раствором; утилизация средств индивидуальной защиты как отходов класса В).

8. Проведение консультаций фтизиатра больных, получающих лечение, 1 раз в 10-14 дней путем выезда на дом или дистанционно на дому с использованием телекоммуникационных технологий.

9. Проведение консультаций узких специалистов по показаниям путем выезда на дом или дистанционно на дому с использованием телекоммуникационных технологий.

10. Организация консультаций психолога, нарколога, социального работника с использованием телекоммуникационных технологий для больных, допускающих перерывы в лечении.

11. Проведение лабораторного и инструментального мониторинга побочных реакций противотуберкулезных препаратов по показаниям.

12. Проведение лабораторного мониторинга эффективности проводимого курса химиотерапии с забором диагностического материала на дому не реже одного раза в месяц в интенсивной фазе лечения и одного раза в два месяца в фазе продолжения.

13. Проведение рентгенологического обследования в начале лечения, при переходе на фазу продолжения и в конце лечения, а также при возобновлении бактериовыделения или других признаках прогрессирования заболевания (промежуточные плановые рентгенологические обследования временно приостанавливаются).

14. Доставка больного для рентгенологического обследования медицинским транспортом противотуберкулезной организации.

15. Консультирование районных фтизиатров по вопросам обследования больных, коррекции лечения, подведения итогов курсов терапии с использованием информационно-коммуникационных технологий (телемедицинских консультаций) или посредством заочных консультаций.

16. Установка диагноза туберкулеза и взятие под наблюдение противотуберкулезного учреждения пациента, а также подведение итогов основного курса лечения больного по результатам обследования заочно с письменным уведомлением пациента.

17. Обследование пациентов по II, III, IV группам диспансерного наблюдения по показаниям.

18. Изменение работы диспансерных амбулаторных подразделений противотуберкулезных учреждений и перераспределение персонала для обеспечения видеоконтролируемого лечения больных туберкулезом, а также лечения и обследования больных на дому в требуемом объеме.

Организация амбулаторного лечения больных туберкулезом в режиме самоизоляции может осуществляться в виде следующих организационных форм: видеоконтролируемое лечение на дому, стационар на дому; выездные сестринские бригады.

При определении организационной формы лечения больных туберкулезом, уже получающим основной курс лечения амбулаторно, либо выписывающихся из стационара противотуберкулезного учреждения, а также у пациентов с впервые выявленным туберкулезом или рецидивом заболевания, требующим назначения курса терапии, необходимо отдать предпочтение видеоконтролируемому лечению при следующих условиях:

- техническое обеспечение ежедневного контроля за лечением с помощью информационно-коммуникационных технологий;
  - режиме самоизоляции больного;
  - пропуски приема не более 15% доз, предписанных режимом лечения;
  - отсутствие в месте проживания больного детей и беременных;
  - наличие отдельной комнаты в месте проживания больного с бактериовыделением.
- отсутствие у больного сопутствующих заболеваний, осложняющих течение туберкулеза.

Пациентам, которым организовать видеоконтролируемое лечение невозможно, либо пропуски приема доз превышают 15-20% - организовать амбулаторное лечение в условиях стационара на дому при условиях:

- режима самоизоляции больного;
- отсутствие в месте проживания больного детей и беременных;



При невозможности организации вышеуказанных форм лечения в районных противотуберкулезных диспансерах или туберкулезных кабинетах обеспечить выдачу противотуберкулезных препаратов на 7-14 дней. При этом медицинская сестра диспансера/кабинета обязана проводить ежедневный опрос по телефону о приеме препаратов и состоянии пациента.

Показания для госпитализации больного туберкулезом в круглосуточный стационар:

- прогрессирующая легочно-сердечная недостаточность, кровохарканье, легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс);
- распространенные формы туберкулеза с явлениями интоксикации;
- туберкулезный менингоэнцефалит;
- туберкулезный плеврит при сохранении экссудата и/или признаков дыхательной недостаточности;
- наличие бактериовыделения при совместном проживании пациента с лицами из группы риска по туберкулезу, детьми 0-17 лет или проживании пациента в коммунальной квартире, общежитии;
- наличие у больного сопутствующих заболеваний, осложняющих течение туберкулеза и создающих угрозу для развития побочных реакций;
- наличие у больного тяжелых аллергических реакций в анамнезе;
- появление побочных реакций на противотуберкулезные препараты, не поддающихся медикаментозной коррекции и/или жизнеугрожающих.

Таблица 1

Организация лечения больных туберкулезом в условиях пандемии COVID-19

| Организационная форма лечения | Кратность посещения пациента медсестрой                                     | Кратность посещения врачом                                                                                                              | Кратность обследования пациента                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Стационар на дому             | Ежедневно                                                                   | 1 раз в 10 дней                                                                                                                         | ОАК, ОАМ, исследование мокроты на МБТ, биохимическое исследование крови 1 р. в мес. - интенсивная фаза лечения, 1 р. в 2 мес. - фаза продолжения.<br>Рентгенологическое исследование: |
| Выездные сестринские бригады  | Ежедневно                                                                   | 1 раз в 10 дней                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                       |
| Видеоконтролируемое лечение   | Ежедневная связь с использованием информационно-коммуникационных технологий | 1 раз в месяц, общение при помощи информационно-коммуникационных технологий не реже 1 раз в неделю, при необходимости увеличить частоту |                                                                                                                                                                                       |

|                       |                                                  |                                 |                                                                                           |
|-----------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
|                       |                                                  | контроля за состоянием больного | - до начала лечения;<br>- при переводе на фазу продолжения лечения;<br>- в конце лечения. |
| Туберкулезный кабинет | Ежедневно, при невозможности - опрос по телефону | 1 раз в 10 дней                 |                                                                                           |

## 6. Организация проведения профилактического лечения туберкулеза лицам из контакта с больными-бактериовыделителями

Организация лечения больных туберкулезом с бактериовыделением на дому требует одновременного проведения профилактического лечения лицам, находящимся в тесном контакте, проживающим в одной квартире.

Как правило, на момент выявления больного туберкулезом с выделением микобактерий туберкулеза, лица, проживающие в тесном контакте, инфицированы микобактериями и требуют профилактического лечения.

Основные принципы организации медицинской помощи лицам из контакта с больными туберкулезом с бактериовыделением:

1. Обследование лиц из контакта для исключения клинических симптомов туберкулеза (кашель, температура, потеря веса и ночная потливость) и определения кожной реакции на введение АТР.
2. Оценка кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным через 72 часа дистанционно с помощью информационно-коммуникационных технологий, или при визите медицинского работника противотуберкулезного кабинета на дому.
3. Проведение рентгенологического обследования или компьютерной томографии лицам из контакта при положительном или сомнительном результате пробы с АТР.
4. Систематическое наблюдение контактных лиц врачом-фтизиатром посредством информационно-коммуникационных технологий, таких как Skype, Viber, WhatsApp и др.
5. Назначение профилактического лечения туберкулеза лицам из контакта с больным-бактериовыделителем с сомнительным или положительным результатом кожной пробы с АТР при отсутствии клинических симптомов туберкулеза и патологических изменений в легких и внутригрудных лимфатических узлах.

6. Назначение профилактического лечения туберкулеза лицам из контакта с больным, у которого бактериовыделение определяется методом микроскопии мазка мокроты, вне зависимости от результата пробы с АТР при отсутствии клинических и рентгенологических признаков активного туберкулеза у контактного лица.

7. Проведение профилактического лечения контактными лицами под непосредственным контролем медицинского персонала посредством информационно-коммуникационных технологий, или при непосредственном посещении на дому.

8. Определение схемы профилактического лечения контактного лица на основании результата определения лекарственной чувствительности больного

9. Психологическая и социальная поддержка контактных лиц, получающих профилактическое лечение туберкулеза.

#### Схемы профилактического лечения туберкулеза

1. Контактные лица с больным, у которого микобактерии туберкулеза чувствительны к препаратам первого ряда, могут получать один из следующих режимов профилактического лечения:

- а) изониазид и рифампицин ежедневно в течение 3 месяцев;
- б) изониазид и рифапентин один раз в неделю в течение 3 месяцев (12 доз);
- в) изониазид и рифапентин ежедневно в течение одного месяца;
- г) изониазид и рифабутин ежедневно в течение одного месяца (при назначении схем профилактики COVID-19 гидроксихлорохином, хлорохином, мефлохином на период их применения);
- д) изониазид ежедневно в течение 6-9 месяцев (при противопоказаниях к назначению вышеуказанных схем).

ВИЧ положительные контактные лица с бацилярным больным с чувствительным к противотуберкулезным препаратам первого ряда возбудителем должны получать профилактическое лечение изониазидом в течение 6-9 месяцев.

2. Контактные лица с больным, у которого установлено бактериовыделение и микобактерии туберкулеза устойчивы к изониазиду, но чувствительны к рифампицину должны получать рифампицин в сочетании с одним из препаратов (этамбутол, пипразинамид, левофлоксацин) в зависимости от данных лекарственной чувствительности возбудителя больного-бактериовыделителя, ежедневно в течение 4 месяцев.

3. Контактные лица с больным-бактериовыделителем с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя могут получать профилактическое лечение комбинацией из 3-х препаратов. При этом профилактическое лечение назначается

пациентам из групп риска развития туберкулеза по решению врачебной комиссии с учетом данных лекарственной устойчивости возбудителя у больного-бактериовыделителя. Включение в схему профилактического лечения противотуберкулезных препаратов первого ряда возможно только при подтвержденной чувствительности возбудителя у больного-бактериовыделителя.

## **7. Особенности инфекционного контроля в противотуберкулезном стационаре**

Мероприятия инфекционного контроля в период эпидемического подъема заболеваемости COVID-19 должны быть направлены на предупреждение внутрибольничного распространения как туберкулезной инфекции, так и инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 среди пациентов, персонала и посетителей медицинских организаций фтизиатрического профиля. Комплекс предупредительных мероприятий основывается на специфических особенностях механизмов распространения соответствующих инфекций. Необходимо учитывать, что как туберкулезная инфекция, так и инфекция SARS-CoV-2 распространяются воздушным путем (через биоаэрозоли), а для инфекции SARS-CoV-2 кроме того эпидемически значимыми путями распространения являются также контактный и воздушно-капельный.

Для снижения риска необоснованного заноса инфекции SARS-CoV-2 во фтизиатрические стационары рекомендуется проведение следующих ограничительных карантинных мер:

- Госпитализация больных туберкулезом должна быть обоснованно ограничена:
  - подлежат госпитализации только пациенты с предварительно микробиологически подтвержденным диагнозом туберкулеза (микроскопия мазка на КУМ, быстрые молекулярно-генетические методы), которые представляют повышенный эпидемиологический риск (с положительным мазком на КУМ), а также по другим показаниям, определенным в п. 6 настоящих рекомендаций. Все поступающие в противотуберкулезный стационар больные туберкулезом должны быть изолированы на 14 дней от других пациентов до получения двух отрицательных результатов теста на COVID-19, с последующим переводом в профильное отделение.
  - В случае неотложной госпитализации пациентов с признаками ОРВИ или повышенной температурой, которая не может быть объяснена основным заболеванием (активным туберкулезом), они должны быть помещены на карантин (бокс или отдельная

палата с санузлом в выделенном изолированном карантинном блоке) на срок не менее 14 дней с проведением тестирования на COVID-19 на 1-й, 2-й, 10-й день.

- В случае, если госпитализация не является неотложной, для лиц с признаками ОРВИ или повышенной температурой, которая не может быть объяснена основным заболеванием (активным туберкулезом), дата госпитализации переносится на более поздний срок (не менее 21 дня), при этом в случае необходимости проведения химиотерапии она должна быть организована в амбулаторных условиях.

- Исключение отпусков госпитализированных для пациентов по любым поводам.

- Исключение возможности для госпитализированных пациентов покидать территорию фтизиатрической медицинской организации.

- Запрещение всех посещений пациентов внешними посетителями.

- Исключение возможности посещения госпитализированными пациентами других подразделений стационара, кроме как с разрешения врача в лечебно-диагностических целях.

- Обеспечение дистанционного информирования родственников о состоянии пациентов с соблюдением требований по защите персональной информации.

- Проведение термометрии всех сотрудников медицинской организации перед началом рабочего дня с немедленным отстранением от работы всех лиц с повышенной температурой.

- Проведение постоянного мониторинга состояния госпитализированных пациентов на предмет появления острой респираторной симптоматики, немотивированной основным заболеванием лихорадки, развития пневмонии, возникновения или прогрессирования дыхательной недостаточности.

- Обеспечение немедленной изоляции пациентов с подозрением на ОРВИ, пневмонию или COVID-19 в бокс или отдельную палату с санузлом в выделенном изолированном карантинном блоке.

Для снижения риска внутрибольничного распространения как туберкулезной, так и инфекции, вызванной SARS-CoV-2, при выявлении у госпитализированных пациентов симптоматики, подозрительной на COVID-19 или подтверждении диагноза коронавирусной инфекции рекомендовано проведение следующих мероприятий:

- Безотлагательная изоляция пациента в инфекционный бокс или отдельную палату с санузлом в выделенном изолированном инфекционном блоке для изоляции и лечения пациентов с микст-инфекцией туберкулез/ SARS-CoV-2.

- Перед входом в блок, бокс или выделенную палату должен быть организован тамбур для переодевания и дезинфекции рук, предметов и защитной одежды.
- Подразделения (боксы, палаты, блоки), где содержатся такие пациенты должны быть промаркированы с указанием о высоком риске инфицирования, запрещении входа для неуполномоченных лиц, о необходимости правильного использования СИЗ.
- Доступ в такие подразделения должен быть жестко ограничен только для сотрудников, непосредственно участвующих в оказании медицинской помощи.
- В помещении куда помещаются такие пациенты, должна быть круглосуточно обеспечена по крайней мере одна из эффективных мер контроля среды обитания:
  - механическая вентиляция с созданием в палате отрицательного давления с кратностью воздухообмена 6 - 12 в час;
  - максимальная естественная вентиляция - постоянное интенсивное проветривание (открытые окна при закрытых входных дверях);
  - ультрафиолетовое бактерицидное излучение в верхней части помещения с помощью квалифицированно установленных экранированных облучателей;
  - применение открытых (неэкранированных) ультрафиолетовых облучателей по 30 минут каждые 6 часов допускается только в отсутствие людей в помещении и в сочетании с постоянной интенсивной естественной вентиляцией (проветриванием).

Необходимо учитывать, что:

- применение комнатных кондиционеров (сплит-систем) в зонах высокого риска в отсутствие других эффективных мер контроля среды обитания (вентиляции, экранированного УФБИ) значительно повышает риск распространения инфекционных аэрозолей (туберкулеза, SARS-CoV-2 и др.);
- применение воздухоочистителей (рециркуляторов воздуха) в том числе с УФБИ-лампами, не обеспечивает существенного снижения риска распространения инфекций воздушным путем (через биоаэрозоли) из-за низкой удельной эффективности, поэтому не может быть рекомендовано для зон высокого риска в отсутствие других эффективных мер.

В зонах высокого риска инфицирования - помещениях, где пребывают пациенты микст-инфекцией, обязательно:

- проведение регулярной эффективной дезинфекции поверхностей и объектов;
- правильное мытье или дезинфекция рук;
- выполнение требований личной гигиены;

- обеспечивать всеми присутствующими в помещении выполнения требований гигиены кашля;
- при возможности необходимо стремиться к соблюдению безопасной дистанции - не менее 1,5 - 2 м от потенциального источника инфицирования;
- применение средств индивидуальной защиты (СИЗ):
- для предупреждения распространения инфекции SARS-CoV-2 контактным путем применяются следующие СИЗ, зарегистрированные Росздравнадзором для медицинского применения: защитные костюмы, халаты, фартуки, шапочки, нестерильные перчатки, бахилы и др.;
- для предупреждения распространения туберкулеза и SARS-CoV-2 воздушным путем (через биоаэрозоли) - применение сертифицированных респираторов класса защиты не ниже FFP2, при проведении аэрозольгенерирующих процедур (интубация трахеи, провокация и сбор мокроты, туалет верхних дыхательных путей, отбор биологического материала на исследование и т.д.) - защитные щитки или очки;
- круглосуточное контролируемое использование медицинских (хирургических) масок всеми госпитализированными пациентами противотуберкулезного стационара обязательно.

На этот период для персонала должно быть обеспечено применение медицинских масок в течение всего рабочего дня в зонах низкого и среднего риска инфицирования, а в зонах высокого риска инфицирования по туберкулезу и SARS-CoV-2 - правильное применение респираторов.

Для обеспечения максимальной защиты персонала от распространения инфекции через биоаэрозоли персонал должен быть обучен правильному использованию респираторов и обеспечен соответствующими ГОСТу 12.4.294-2015, ТР ТС 019/2011 «О безопасности средств индивидуальной защиты» или европейскому стандарту EN 149:2001+A1:2009 респираторами класса защиты FFP2 или FFP3.

В период пандемии COVID-19 от применения респираторов с клапаном выдоха рекомендуется воздержаться, так как они не предупреждают распространения инфекции от использующего его индивидуума. Для индивидуального подбора моделей и размеров респираторов, соответствующих каждому члену персонала необходимо проводить фит-тест респираторов, методика которого доступна по ссылке: <https://youtu.be/8kPqLp85d9w>.

Информация о проведении дезинфекционных мероприятий в зоне высокого риска, о рациональном, длительном и повторном использовании СИЗ содержится в разделе 7. «Профилактика коронавирусной инфекции» временных методических рекомендаций

Минздрава РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

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 СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами", предъявляемыми к чрезвычайно эпидемиологически опасным отходам Класса В.

## 8. Медикаментозная профилактика коронавирусной инфекции

В качестве препарата для химиопрофилактики COVID-19 рассматривается гидроксихлорохин, в случае его недоступности возможно использовать мефлохин.

В ряде стран в условиях напряженной эпидемической ситуации проводят медикаментозную профилактику хлорохином, гидроксихлорохином и мефлохином. Учитывая рост заболеваемости и высокие риски распространения инфекции на территории нашей страны, целесообразно назначение медикаментозной профилактики определенным группам населения, включая лиц, больных туберкулезом или лиц с ЛТИ. Принципы назначения медикаментозной профилактики схожи с общей популяцией.

Таблица 2

Медикаментозная профилактика коронавирусной инфекции

| Группа                                                                                                                                                              | Рекомендованная схема                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Постконтактная профилактика у лиц, больных туберкулезом или лиц с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), при единичном контакте с подтвержденным случаем COVID-19 | <ol style="list-style-type: none"><li>1. Гидроксихлорохин<br/>1-й день: 400 мг 2 раза (утро, вечер), далее по 400 мг 1 раз в неделю в течение 3 недель;</li><li>2. Мефлохин<br/>1-й и 2-й дни: 250 мг 2 раза (утро, вечер), 3-й день: 250 мг в сутки, далее по 250 мг 1 раз в неделю в течение 3 недель.</li></ol>  |
| Профилактика COVID-19 у лиц, больных туберкулезом или лиц с ЛТИ, находящихся в очаге заражения                                                                      | <ol style="list-style-type: none"><li>1. Гидроксихлорохин<br/>1-й день: 400 мг 2 раза с интервалом 12 ч, далее по 400 мг 1 раз в неделю в течение 8 недель;</li><li>2. Гидроксихлорохин<br/>по 400 мг ежедневно в течение 7 дней;</li><li>3. Мефлохин<br/>1-й и 2-й дни: 250 мг 2 раза с интервалом 12 ч,</li></ol> |



|  |                                                                              |
|--|------------------------------------------------------------------------------|
|  | 3-й день: 250 мг в сутки, далее по 250 мг 1 раз в неделю в течение 8 недель. |
|--|------------------------------------------------------------------------------|

При использовании схем профилактики COVID-19, включающих гидроксихлорохин, хлорохин, мефлохин необходимо у пациентов с туберкулезом, получающих I и III режимы химиотерапии, заменить рифампицин или рифапентин на рифабутин.

## **9. Особенности оказания медицинской помощи детям, больным туберкулезом, в условиях пандемии COVID-19**

### **9.1 Особенности туберкулеза у детей в зависимости от возраста**

#### **9.1.1. Дети младшего возраста.**

Вследствие анатомо-физиологических особенностей организма ребенка младшего возраста туберкулез характеризуется более выраженными клиническими проявлениями, развитию осложненного течения и склонностью к генерализации. У ребенка младше 12 месяцев выявление заболевания возможно при обращении за медицинской помощью либо при обследовании по установленному контакту с больным туберкулезом взрослым. Именно у детей младшего возраста высок риск развития милиарного туберкулеза, туберкулезного менингита с летальным исходом.

#### **9.1.2. Подростки.**

Анатомо-физиологические особенности подросткового периода приводят к быстрому прогрессированию туберкулеза, выраженности альтеративно-некротического воспаления в легочной ткани, развитию осложненного течения с бактериовыделением. В подростковом возрасте развиваются вторичные формы туберкулеза, характерные для взрослых, при сохранении черт первичного периода (высокая сенсibilизация). Позднее выявление и диагностика, неадекватные лечебные мероприятия способствуют развитию рецидива туберкулеза у лиц молодого возраста, хронизации процесса.

### **9.2 Особенности туберкулеза у детей в зависимости от наличия прививки против туберкулеза**

Вакцинация против туберкулеза (БЦЖ, БЦЖ-М) является основным методом профилактики у ребенка младшего возраста тяжелых быстро прогрессирующих форм заболевания. Среди не привитых против туберкулеза детей чаще выявляются осложненные формы ТВГЛУ (61,7%), генерализованный туберкулез (6,5%), регистрируется бактериовыделение (11,7%), в том числе массивное (3,9%), наблюдается летальный исход (9,1%).

### **9.3 Особенности COVID-19 у детей**

Дети восприимчивы к COVID-19 так же, как и взрослые. С учетом высокой доли бессимптомных и легких форм, дети в настоящее время рассматриваются как потенциальные источники инфекции. Основное заражение детей происходит в семейных очагах или медицинских учреждениях (родильных домах).

В целом, у детей COVID-19 протекает легче, чем у взрослых. Анализ случаев инфекции COVID-19 у детей в разных странах с начала пандемии показывает, что в 90% случаев у детей отмечаются бессимптомные, легкие или среднетяжелые случаи заболевания. Частота тяжелых и крайне тяжелых случаев заболевания не превышает одного процента. Известно, что риск тяжелого течения в популяции выше у лиц с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, сахарным диабетом, злокачественными новообразованиями. Более высокий риск тяжелых форм инфекции, вызванной SARS-CoV-2, как и других коронавирусных инфекций наблюдается у детей раннего возраста, детей, имеющих сопутствующую патологию, особенно врожденные пороки развития, а также при ко-инфекции ВИЧ/туберкулез.

Клинические симптомы у детей соответствуют клинической картине острой респираторной вирусной инфекции, обусловленной другими вирусами: лихорадка, кашель, боли в горле, чихание, слабость, миалгии. Выраженность лихорадочной реакции может быть различна: лихорадка до 38°C отмечается у половины больных детей, у трети детей регистрируется повышение температуры тела от 38,1 до 39,0°C. Другими симптомами, относительно редкими симптомами, с частотой не более 10%, у госпитализированных в КНР детей были диарея, слабость, ринорея, рвота. Тахикардия отмечается у половины госпитализированных детей, тахипноэ - у трети. У детей редко наблюдается снижение сатурации менее 92%.

Группы риска неблагоприятного прогноза тяжелого течения сочетанной инфекции (туберкулез + COVID-19) у детей:

- новорожденные и дети младшего возраста;
- дети, не вакцинированные БЦЖ (БЦЖ-М);
- неблагоприятный преморбидный фон, особенно врожденные пороки

развития, заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, сахарный диабет, злокачественные новообразования, болезнь Кавасаки;

- иммунодефицитные состояния разного генеза;
- ко-инфекция с другими инфекционными заболеваниями, особенно

респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у детей раннего возраста.

## **9.4 Особенности профилактики и выявления туберкулеза у детей и подростков в условиях пандемии COVID-19**

### **9.4.1. Плановая вакцинация детей против туберкулеза в период пандемии.**

При решении вопроса о временном ограничении проведения плановых профилактических прививок против туберкулеза следует руководствоваться действующими, в том числе временными, нормативными документами Роспотребнадзора, Минздрава России. Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения (ЕРБ ВОЗ) рекомендует основываться на эпидемиологической ситуации в целом, минимизируя возможности воздействия COVID-9 путем реорганизации прививочной работы. Приоритет должен быть вакцинацией БЦЖ (БЦЖ-М) новорожденных, а также за первичными вакцинальными комплексами, особенно, если это касается вакцин, содержащих коревой, краснушный или полиомиелитный компоненты, и других комбинированных вакцин.

### **9.4.2. . Плановое обследование на туберкулез детей и подростков в период эпидемии.**

В условиях пандемии имеются ограниченные возможности проведения профилактических медицинских осмотров [приказы Минздрава Российской Федерации от 16.03.2020 № 171 «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»; от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»; письмо Минздрава России от 19.03.2020 № 15-2/705-07]. Плановое обследование детского и подросткового населения при помощи иммунодиагностики не проводится. Соответственно, выявление заболевания возможно преимущественно из числа лиц, обратившихся с жалобами за медицинской помощью, либо из числа состоящих на диспансерном учете у врача-фтизиатра в группах риска заболевания туберкулезом (контакт с больными туберкулезом, измененная чувствительность к аллергенам туберкулезным).

Рекомендуется:

- всем детям, обратившимся за медицинской помощью с жалобами респираторного характера (кашель, одышка, боли в грудной клетке), на повышение температуры тела более чем в течение 7 дней, гнойно-воспалительными процессами в различных органах и тканях более 14 дней (лимфадениты, оститы и др.) проведение иммунодиагностики туберкулезной инфекции - кожной пробы с с АТР;

- детям, обратившимся за медицинской помощью с жалобами респираторного характера (кашель, одышка, боли в грудной клетке) проведение обзорной рентгенографии грудной клетки;
- противотуберкулезным учреждениям, оказывающим противотуберкулезную помощь детям и подросткам, перейти на использование дистанционных технологий - заочные консультации пациентов по результатам проведенных исследований;
- детям из контакта с больным туберкулезом иммунодиагностику проводить строго по предварительной записи, при возможности - на дому. Выдачу медицинских заключений и рекомендаций осуществлять с использованием дистанционных технологий с соблюдением требований к работе с персональными данными. Осуществлять оказание медицинской помощи на дому. При необходимости проведения очного осмотра врача-фтизиатра в медицинской организации соблюдать время предварительной записи пациента на прием с разобщением пациентов;
- доставку противотуберкулезных препаратов, при необходимости, осуществлять на дом сотрудниками участковой противотуберкулезной службы;
- проведение обследования: забор мочи, мокроты, крови (при крайней необходимости), иное - осуществлять на дому.
- профилактическое лечение латентной туберкулезной инфекции у детей проводить на дому.

#### **9.5 Особенности диагностики туберкулеза у детей и подростков в условиях пандемии COVID-19**

1. Детям с наличием/подозрением на заболевание пневмонией рекомендовано проведение пробы с АТР. Детям с положительными и сомнительными реакциями на пробу с АТР рекомендовано проведение консультации врача-фтизиатра.

2. Сбор анамнеза у ребенка с подозрением на заболевание туберкулезом в условиях пандемии COVID-19 должен включать сбор расширенного эпидемиологического анамнеза, включая следующую информацию:

- пребывание взрослых из окружения ребенка в других странах и в других субъектах РФ;
- дата возвращения из другого государства/другого субъекта РФ;
- наличие контакта с лицами, инфицированными COVID-19;
- предыдущие обследования лиц из окружения ребенка на COVID-19 (при наличии);
- предыдущие обследования ребенка на COVID-19 (при наличии).

3. Общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови (общий белок,

4. Исследование мокроты (или смывов ВДП) на КУМ.
5. Анализы крови на ВИЧ, гепатиты, сифилис.
6. Компьютерная томография грудной клетки.
7. Проведение телемедицинских консультаций врачей-специалистов при наличии показаний.

При невозможности исключения туберкулезной этиологии заболевания рекомендовать перевод ребенка в боксированное отделение стационара инфекционного профиля, обследование на COVID-19, совместное ведение инфекционистом и фтизиатром до установления окончательного диагноза. При подтверждении диагноза туберкулеза тактика - в соответствии с пунктом 8.7.1.

#### **9.6 Особенности лечения сочетанной инфекции туберкулез + COVID-19 у детей и подростков**

Лечебные мероприятия в отношении COVID-19 у детей проводятся в соответствии с временными методическими рекомендациями. В качестве противовирусной терапии детей с COVID-19 в случаях заболеваний среднетяжелой и легкой степени тяжести рекомендуются препараты интерферона-альфа, при тяжелой степени тяжести используются внутривенные иммуноглобулины. Интерферон-альфа может снизить вирусную нагрузку на начальных стадиях болезни, облегчить симптомы и уменьшить длительность болезни. Умифеновир применяется у пациентов с COVID-19, однако отсутствуют доказательства его эффективности и безопасности. У детей возможно применение препарата в возрасте старше 6 лет. Осельтамивир и другие противогриппозные средства могут применяться только у пациентов, инфицированных вирусом гриппа. В настоящее время проводятся исследования в отношении эффективности хлорохина фосфата и гидроксихлорохина сульфата, в том числе и в комбинации с азитромицином при коронавирусной инфекции. По данным исследований использование хлорохина фосфата и гидроксихлорохина сульфата возможно у пациентов, масса тела которых более 50 кг. При наличии противопоказаний к назначению хлорохина и гидроксихлорохина возможно назначение ингибиторов протеаз (лопинавир+ритонавир) по решению врачебной комиссии. Антибактериальная терапия показана при наличии признаков присоединения к инфекции COVID-19 бактериальной инфекции. Выздоровление у детей преимущественно происходит в течение 1-2 недель.

Лечение детей на фоне приема противотуберкулезных препаратов должно сопровождаться тщательным контролем проявлений побочных реакций.

#### **9.7 Возможности профилактики COVID-19 у детей и подростков, больных туберкулезом**

#### 9.7.1. Противоэпидемические мероприятия.

Противоэпидемические мероприятия с целью профилактики COVID-19 проводятся в соответствии с действующим санитарным законодательством с учетом того, что дети младшего возраста и подростки являются группой повышенного риска развития тяжелых форм туберкулеза, соответственно более тяжелых проявлений заболеванием COVID-19.

Приоритетным направлением является оказание специализированной медицинской помощи на дому.

Рекомендуется:

- в случае установления диагноза активного туберкулеза и наличии жизнеугрожающих состояний (в том числе осложненное течение туберкулеза, распространенные формы заболевания) госпитализировать детей в специализированное противотуберкулезное учреждение в изолированную палату на 14 дней и дважды обследовать на SARS-COV-2 методом ПЦР при поступлении и через 24 часа после первого обследования. При отрицательных результатах и отсутствии на КТ признаков, характерных для новой коронавирусной пневмонии, переводить пациента в общую палату;
- при установлении диагноза активного туберкулеза и отсутствии жизнеугрожающих состояний, пациенту выдается заключение с рекомендацией лечения на дому под контролем участкового врача-фтизиатра и медицинской сестры с организацией доставки противотуберкулезных препаратов на дом;
- если у больного туберкулезом подозревается наличие или диагностирована COVID-19, лечение проводится в боксе инфекционного отделения больниц, для пациентов с подтвержденной COVID-19 до 2-х кратной негативации мазков из носо/ротоглотки на SARS-COV-2, для пациентов с подозрением на COVID-19 до уточнения диагноза. При исключении диагноза COVID-19 больной туберкулезом, при наличии показаний, переводится в диспансер и 14 дней находится на карантине, либо выписывается на амбулаторное лечение на дому.

#### 9.7.2. Медикаментозная профилактика.

У детей, больных туберкулезом, в качестве медикаментозной профилактики COVID-19 возможно использование рекомбинантного интерферона 2b.

#### 9.7.3. Профилактика заражения через грудное вскармливание

В феврале 2020 года китайские эксперты в своем консенсусе не рекомендовали продолжать грудное вскармливание матерям с «подозрительным» и «подтвержденным» случаем COVID-19. Вместе с тем, считается, что распространение от человека к человеку происходит в основном воздушно-капельным путём. Так как о COVID-19 в настоящее

время многое не известно, целесообразность начала и продолжения грудного вскармливания должна определять мать в координации с ее семьей и медицинскими работниками. Грудное молоко является лучшим источником питания для большинства детей.

Мать с подтвержденной инфекцией или имеющая подозрение на COVID-19 должна соблюдать стандартные меры профилактики передачи вируса, чтобы избежать распространения вируса на своего ребенка, в том числе мыть и обрабатывать руки антисептиком перед контактом с ребенком, и носить медицинскую маску во время кормления грудью. При сцеживании грудного молока ручным или электрическим молокоотсосом мать должна вымыть руки перед тем, как дотронуться до любого насоса или части бутылочки. Для кормления сцеженным молоком необходимо определить здорового члена семьи.

Организация лечения детей в детских противотуберкулезных стационарах и санаториях:

В детских противотуберкулезных стационарах и санаториях перевести детей на амбулаторное лечение, при условии возможности организации лечения на дому, с целью уменьшения количества детей в закрытых учреждениях.

В детских противотуберкулезных стационарах и санаториях осуществлять противоэпидемические мероприятия указанные в данных рекомендациях для стационаров больных туберкулезом.

## ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ИСТОЧНИКИ

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). [Электронный ресурс]. URL: [https://static1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/986/original/09042020\\_MP\\_COVID-19\\_v5.pdf](https://static1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/986/original/09042020_MP_COVID-19_v5.pdf)
2. Государственный реестр лекарственных средств (по состоянию на 14.04.2020) [Электронный ресурс]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/>
3. Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. 2020. [Электронный ресурс]. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/943>
4. Приказ Минздрава России от 19 марта 2020 г. № 198н "О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19"
5. Приказ Минздрава России от 02 апреля 2020 г. № 264н "О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 г. № 198н "О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19" (Зарегистрировано в Минюсте России 03.04.2020 № 57956)
6. Руководство по применению антиретровирусных препаратов у взрослых и подростков, инфицированных ВИЧ-1. — М.: Р.Валент, 2011. — 228 с.
7. Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков. // Учебное пособие. - М. - 2007. - 269 с.
8. Янченко Е.Н. Туберкулёз у детей и подростков // «Гиппократ». - Спб. - 1999. - 269 с.
9. Hani C. et al. COVID-19 pneumonia: a review of typical CT findings and differential diagnosis //Diagnostic and Interventional Imaging. - 2020.
10. Protection by BCG vaccine against tuberculosis: a systematic review of randomized controlled trials / P. Mangtani, I. Abubkar, C. Ariti [et al.] // Clin. Infect. Dis. - 2014. - Vol. 58, N 4. - P. 470 - 480
11. COVID-19 Drug Interactions [Электронный ресурс]. URL: <https://www.covid19-druginteractions.org/>
12. EACS Guidelines 2019 Version 10.0 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html>



13. HIV Drug Interactions [Электронный ресурс]. URL: <https://www.hiv-druginteractions.org/>
14. Киберис (3.3) индивидуальная медицина [Электронный ресурс]. URL: <https://kiberis.ru/?vsaimodeistvia>
15. Han H. et al. SARS-CoV-2 RNA more readily detected in induced sputum than in throat swabs of convalescent COVID-19 patients //The Lancet Infectious Diseases. - 2020.
16. Naiker S, Connolly C, Wiesner L, Kellerman T, Reddy T, Harries A, McIlleron 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 Pharmacol Toxicol. 2014 Nov 19;15:61. doi: 10.1186/2050-6511-15-61.
17. Reinach B, de Sousa G, Dostert P, Ings R, Gugenheim J, Rahmani R. Comparative effects of rifabutin and rifampicin on cytochromes P450 and UDP-glucuronosyl- transferases expression in fresh and cryopreserved human hepatocytes. Chem Biol Interact. 1999 Jun 1;121(1):37-48.
18. Li AP, Reith MK, Rasmussen A, Gorski JC, Hall SD, Xu L, Kaminski DL, Cheng LK. 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. Chem Biol Interact. 1997 Nov 6;107(1-2):17-30.
19. Pan Y. et al. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples //The Lancet Infectious Diseases. - 2020. - Т. 20. - №. 4. - С. 411-412.
20. Wang W. et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens //Jama. - 2020.
21. Zhao J. et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. - 2020.
22. Zou L. et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients //New England Journal of Medicine. - 2020. - Т. 382. - №. 12. - С. 1177-1179.
23. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment World Health Organization 2020 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331525>
24. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control, 2019 update, Geneva: World Health Organization; 2019. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
25. World Health Organization et al. Scientific Brief: Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. 29 Mar 2020.

## **Инструкция для ответственного медицинского работника по сбору на дому и транспортировке мокроты в лабораторию с целью диагностики туберкулеза и COVID-19**

1. Взятие диагностического материала, его упаковка, маркировка и транспортировка осуществляется в соответствии с СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I - II групп патогенности (опасности)».
2. Медицинские работники, которые собирают мокроту или иной биоматериал, должны быть обучены требованиям и правилам биологической безопасности при сборе и работе с материалом, подозрительным на зараженность микроорганизмами II группы патогенности, строго соблюдать меры предосторожности и использовать средства индивидуальной защиты: респираторы типа FFP2 или эквивалент; очки для защиты глаз или защитный экран; противочумный или ламинированный хирургический халат или комбинезон, шапочка перчатки резиновые/латексные.
3. Лицам, ответственным за сбор мокроты, следует предварительно (возможно по телефону) объяснить пациенту причины исследования и необходимость откашливать не слюну или носоглоточную слизь, а содержимое глубоких отделов дыхательных путей, что достигается в результате продуктивного кашля, возникающего после нескольких глубоких вдохов.
4. Необходимо объяснить, что выделение микобактерий и других микроорганизмов, в т.ч. SARS-CoV-2 не бывает постоянным и для полного микробиологического обследования необходимо собрать мокроту 3-хкратно и передать медицинскому работнику для доставки в лабораторию в течение 2-х его визитов в течение 2-х последовательных дней.
5. Необходимо учитывать, что хранение мокроты при комнатной температуре допустимо не более 2-х часов.
6. Первая проба мокроты должна быть собрана пациентом во время первого визита медицинского работника, вторая проба не более чем за два часа до назначенного времени второго визита медицинского работника, третья проба - во время второго визита медицинского работника.
7. Во время визита медицинский работник должен находиться в ламинированном хирургическом халате или комбинезоне, шапочке, респираторе класса не ниже FFP2, очках, резиновых или латексных перчатках. Находиться на расстоянии не

менее 1,5-2 метров, выбирая свое положение таким образом, чтобы направление движения воздуха было от него к пациенту. Медицинский работник должен передать пациенту контейнеры для сбора мокроты.

8. Рекомендовать пациенту держать флакон как можно ближе к губам и сразу же сплевывать в него мокроту по мере ее откашливания. Выделение мокроты усиливается после одного или нескольких глубоких вдохов. По завершении сбора мокроты пациент должен закрыть флакон крышкой.

9. Медицинский работник должен оценить количество и качество собранного материала, занести эти данные в направление.

10. Для идентификации образцов контейнеры маркируются в месте сбора с использованием самоклеящихся этикеток / перманентного маркера с информацией обеспечивающей однозначную идентификацию образца и его соответствие направлению.

11. На этикетке контейнеров с материалом указывается: порядковый номер образца, соответствующий номеру в сопроводительном листе, фамилия и инициалы пациента.

12. Контейнеры с образцами каждого пациента помещают в индивидуальный герметичный пакет с адсорбирующим материалом и дополнительно упаковывают в общий герметичный пакет.

13. Пакет помещают в пенопластовый термоконтейнер с охлаждающими термоэлементами.

14. Транспортный контейнер печатывается и маркируется. В контейнер желательно поместить одноразовый индикатор, контролирующий соблюдение температуры от 2 до 8 °C.

15. Сопроводительные документы помещаются в индивидуальную упаковку отдельно от биологического материала и прочно прикрепляются снаружи контейнера.

16. Допускается транспортировка мокроты в лабораторию в течение не более 48 ч при температуре от 2 до 8 °C.

### Дифференциальная диагностика туберкулеза органов дыхания и пневмоний, вызванных различными этиологическими факторами

| Критерии сравнения | Внебольничная пневмония                                                                                                     | Инфильтративный туберкулез                                                                                                     | Пневмония, вызванная Covid-19                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Пневмоцистная пневмония                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Жалобы             | На повышение температуры до фебрильных цифр, слабость, кашель с небольшим количеством мокроты, иногда боль в грудной клетке | Слабость, потливость, субфебрильная температура, снижение массы тела, кашель с умеренным количеством слизисто-гнойной мокроты. | Повышение температуры до 38,5, боль в горле, кашель сухой, одышка, слабость, головная боль, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита, ощущение заложенности в грудной клетке, миалгии. Может протекать без выраженных симптомов интоксикации, с незначительными проявлениями дыхательных расстройств.   | Слабость, одышка при физической нагрузке, сухой коклюшеподобный кашель, иногда повышение температуры до фебрильных цифр. Чаще преобладание симптомов дыхательной недостаточности над симптомами интоксикации.                                                                                                                                                                                       |
| Анамнез            | Заболевание начинается остро, пациенты, как правило, рассказывают день и час заболевания, в анамнезе переохлаждение         | Чаще подострое развитие симптомов, контакт с больными туберкулезом в анамнезе                                                  | Связь с катаральными явлениями есть не всегда. Лихорадка, как правило, отмечается с первых дней заболевания. Одышка нарастает в динамике к 6-8 дню от момента начала заболевания. Могут быть указания на прибытие из эпидемического очага по COVID-19 или контакт с больным COVID-19 в течение последних 14 дней | Отсутствует прямая связь с наличием катаральных явлений в течение последних 5-7 дней. Развитие с постепенным нарастанием симптомов в течение 2-4 недель у пациентов с иммунодефицитными состояниями (ВИЧ-инфекция с выраженным иммунодефицитом (количество CD4 Т-лимфоцитов менее 200 в 1 мкл), трансплантация органов, длительная терапия ГКС). Положительная динамика на фоне терапии бисептолом. |
| Объективный статус | Бледность кожных покровов. Классическими объективными                                                                       | Пониженного питания, «румянец щек»,                                                                                            | Нормального питания, цианоз, одышка при физической                                                                                                                                                                                                                                                               | Пониженного питания, цианоз носогубного треугольника,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 | <p>признаками являются отставание пораженной стороны грудной клетки при дыхании, усиление голосового дрожания, укорочение(притупление) перкуторного звука над пораженным участком легкого, появление бронхиального дыхания, наличие фокуса мелкопузырчатых хрипов или крепитации, усиление бронхофонии</p> | <p>несоответствие аускультативной картины объему поражения в легких («много видно -мало слышно»)</p>                                                                                                                            | <p>нагрузке, в тяжелых случаях в покое, тахикардия. Над легкими дыхание жесткое или ослабленное везикулярное вплоть до «немного легкого»</p>                                                                                                                                                 | <p>акроцианоз. В легких дыхание ослабленное везикулярное, мелкопузырчатые влажные хрипы, крепитация</p>                                                                                                                                                                     |
| Пульсоксиметрия | <p>Обычно в пределах нормы, незначительное снижение при большом объеме поражения. Пульсоксиметрия используется для выявления ДН и оценки выраженности гипоксемии;</p>                                                                                                                                      | <p>В большинстве случаев в нормальных пределах</p>                                                                                                                                                                              | <p>Характерно снижение сатурации</p>                                                                                                                                                                                                                                                         | <p>Характерно снижение сатурации</p>                                                                                                                                                                                                                                        |
| Рентген         | <p>Основной рентгенологический признак - локальное снижение воздушности легочной ткани (инфильтрация) за счет накопления воспалительного экссудата в респираторных отделах. Изменения чаще носят односторонний характер, распространяются на один или два бронхолегочных сегмента.</p>                     | <p>Локализация процесса в 1,2, 6 сегментах легкого, характерно наличие участков инфильтрации неоднородной структуры, с формированием «сухих полостей распада», наличие очагов-отсевов в нижележащих отделах и другом легком</p> | <p>При легком течении нормальная рентгенограмма, при тяжелом течении рентгенологические признаки острого дистресс - синдрома: крупные сливающиеся инфильтраты в периферических и нижних отделах легких, явления воздушной бронхографии. Для выявления характерных изменений требуется КТ</p> | <p>Рентгенограммы на ранних стадия малоинформативны. Может быть снижение пневматизации в области корней легких, усиление интерстициального рисунка. При нарастании тяжести состояния - облаковидное снижение пневматизации по типу «крыльев бабочки», «ватного легкого»</p> |
| МСКТ признаки   | <p>Сочетание участков консолидации легочной ткани с участками «матового</p>                                                                                                                                                                                                                                | <p>Единичные или множественные солидные узелки, изолированная</p>                                                                                                                                                               | <p>Множественные участки снижения пневматизации легочной ткани по типу</p>                                                                                                                                                                                                                   | <p>Снижение пневматизации по типу «матового стекла», постепенно сливающихся между собой, чаще</p>                                                                                                                                                                           |

|                                                    |                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                    | стекла», наличие явлений бронхиолита по типу «деревя в почках», бронхообулярных очагов различного размера и интенсивности | долевая или сегментарная консолидация без «матового стекла»; узелки по типу «деревя в почках» (бронхиолит); плевральный выпот; лимфаденопатия (в т.ч. с кальцинацией); расположение в С1,2,6 сегментах легких | «матового стекла» округлой формы с консолидацией или без, с утолщением септ («бульжная мостовая») или без них; «обратное гало» или другие признаки организующей пневмонии (в более поздних фазах заболевания); расположение преимущественно периферическое, двусторонний характер поражения. (в базальных отделах) | от корней к периферии. в дальнейшем обширные диффузные участки матового стекла с участками неповрежденной легочной ткани, синдром «географической карты». Наиболее характерно поражение средних и нижних отделов. Характерно отсутствие поражений в субплевральных полостях |
| Общий анализ крови                                 | Лейкоцитоз $>10-12 \times 10^9$ /л с повышением уровня нейтрофилов и/или палочкоядерный сдвиг $>10\%$ , ускоренное СОЭ.   | Умеренный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом (не характерно наличие в крови «юных» форм и метамиелоцитов), умеренная лимфопения и моноцитоз, ускоренное СОЭ.                                                 | Лейкопения, лимфопения, повышенный уровень СРБ, тромбоцитопения                                                                                                                                                                                                                                                    | Палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево без лейкоцитоза, умеренное ускоренное СОЭ                                                                                                                                                                                  |
| Проба с АТР в стандартном разведении, IGRA - тесты | как правило, отрицательные                                                                                                | Положительные, гиперергические                                                                                                                                                                                | Не характерны гиперергические пробы                                                                                                                                                                                                                                                                                | Отрицательные пробы                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Выявление возбудителя                              | В мокроте рост возбудителя пневмонии                                                                                      | Положительные результаты мокроты на КУМ, ПЦР ДНК МБТ                                                                                                                                                          | Выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР в мазке из носоглотки                                                                                                                                                                                                                                                         | Выявление ДНК пневмоцисты методом ПЦР в мокроте, в мазках из зева                                                                                                                                                                                                           |

### Взаимодействие ПТП с препаратами, применяемыми для лечения COVID-19

|                             | Этиотропная терапия COVID-19 <sup>1)</sup> |                  |                 |               |           |
|-----------------------------|--------------------------------------------|------------------|-----------------|---------------|-----------|
| ПТП                         | Хлорохин                                   | Гидроксихлорохин | Мефлохин        | Тоцилизумаб * | ИНФ бета  |
| Изониазид                   | Разрешено                                  | Разрешено        | Разрешено       | Разрешено     | Разрешено |
| Рифампицин <sup>2)</sup>    | Запрещено                                  | Запрещено        | Запрещено       | Разрешено     | Разрешено |
| Рифабутин <sup>2)</sup>     | С осторожностью                            | С осторожностью  | С осторожностью | Разрешено     | Разрешено |
| Рифапентин <sup>2)</sup>    | Запрещено                                  | Запрещено        | Запрещено       | Разрешено     | Разрешено |
| Этамбутол                   | Разрешено                                  | Разрешено        | Разрешено       | Разрешено     | Разрешено |
| Пиразинамид                 | Разрешено                                  | Разрешено        | Разрешено       | Разрешено     | Разрешено |
| Этионамид                   | Разрешено                                  | Разрешено        | Разрешено       | Разрешено     | Разрешено |
| Протионамид                 | Разрешено                                  | Разрешено        | Разрешено       | Разрешено     | Разрешено |
| Циклосерин                  | Разрешено                                  | Разрешено        | Разрешено       | Разрешено     | Разрешено |
| Теризидон                   | Разрешено                                  | Разрешено        | Разрешено       | Разрешено     | Разрешено |
| Стрептомицин                | Разрешено                                  | Разрешено        | Разрешено       | Разрешено     | Разрешено |
| Аминосалициловая кислота    | Разрешено                                  | Разрешено        | Разрешено       | Разрешено     | Разрешено |
| Капреомицин                 | Разрешено                                  | Разрешено        | Разрешено       | Разрешено     | Разрешено |
| Канамицин                   | Разрешено                                  | Разрешено        | Разрешено       | Разрешено     | Разрешено |
| Амикацин                    | Разрешено                                  | Разрешено        | Разрешено       | Разрешено     | Разрешено |
| Клавулановая кислота        | Разрешено                                  | Разрешено        | Разрешено       | Разрешено     | Разрешено |
| Меропенем                   | Разрешено                                  | Разрешено        | Разрешено       | Разрешено     | Разрешено |
| Левифлоксацин <sup>3)</sup> | С осторожностью                            | С осторожностью  | С осторожностью | Разрешено     | Разрешено |

|                                               |                 |                 |                 |                 |                 |
|-----------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Моксифлоксацин <sup>3)</sup>                  | С осторожностью | С осторожностью | С осторожностью | Разрешено       | Разрешено       |
| Спарфлоксацин <sup>3)</sup>                   | С осторожностью | С осторожностью | С осторожностью | Разрешено       | Разрешено       |
| Линезолид <sup>4)</sup>                       | С осторожностью | С осторожностью | С осторожностью | С осторожностью | С осторожностью |
| Бедаквилин <sup>5)</sup>                      | С осторожностью | С осторожностью | Разрешено       | Разрешено       | Разрешено       |
| Имипенем +циластатин                          | Разрешено       | Разрешено       | Разрешено       | Разрешено       | Разрешено       |
| Тиоуреидоимино<br>метилпиридиния<br>перхлорат | Разрешено       | Разрешено       | Разрешено       | Разрешено       | Разрешено       |

Разрешено - лекарственных взаимодействий не предполагается

Запрещено - серьезные лекарственные взаимодействия, исключающие совместное назначение лекарственных средств

Не желательно - потенциальные лекарственные взаимодействия, которые требуют специального (пристального) мониторингования, изменения дозирования или времени приема препаратов

Возможные лекарственные взаимодействия представлены с учетом незначительной продолжительности этиологического лечения COVID-19 (не более 14 дней)

1) Применение тоцилизумаба при активном туберкулезе в соответствии с инструкцией противопоказано, возможно назначение препарата врачебной комиссией при условии, что польза от назначения превышает риск от применения. Противопоказаний к применению хлорохина, гидроксихлорохина, интерферона-бета при туберкулезе нет.

2) Рифампицин вызывает индукцию изоферментов цитохрома Р450, ускоряя метаболизм лекарственных средств, и соответственно снижает активность антималярийных препаратов (мефлохин, хлорохин, гидроксихлорохин), в связи чем его назначение вместе с противомаларийными препаратами запрещено.

Применение рифапентина с хлорохином, гидроксихлорохином, мефлохином запрещено, т.к. может приводить к значительному снижению концентрации противомаларийных препаратов.



У пациентов с туберкулезом, получающих I и III режимы химиотерапии нужно заменить рифампицин на рифабутин, рифапентин (в фазе продолжения) - на рифабутин. Рифабутин применять по схеме 150 мг \* 1 р/д ежедневно. Через 2-3 недели после прекращения лечения COVID-19 можно отменить рифабутин и возобновить прием рифампицина.

3) Исследований по совместному применению препаратов не проводилось. Учитывая спектр побочных реакций при назначении фторхинолонов с противомалярийными препаратами, следует проводить мониторинг ЭКГ на предмет удлинения интервала QT.

4) Исследований по совместному применению препаратов не проводилось. Учитывая спектр побочных реакций при назначении противомалярийных средств и линезолида, необходимо назначение препаратов под контролем невролога, окулиста с учетом возможного повышения риска развития неврита зрительного нерва, а при назначении тоцилизумаба, интерферона-бета с линезолидом необходимо осуществлять мониторинг уровня тромбоцитов с учетом возможного повышения риска развития тромбоцитопении.

5) Исследований по совместному применению бедаквилина и противомалярийных препаратов не проводилось. Учитывая спектр побочных реакций при назначении противомалярийных средств и бедаквилина следует проводить мониторинг ЭКГ на предмет удлинения интервала QT.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ - аспартатаминотрансфераза

АТР - аллерген туберкулезный рекомбинантный

ВИЧ - вирус иммунодефицита человека

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ДВС - диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ДН - дыхательная недостаточность

ЕРБ ВОЗ - Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения

КНР - Китайская Народная Республика

КТ - компьютерная томография

КУМ - кислотоустойчивые микобактерии

ЛТИ - латентная туберкулезная инфекция

МБТ - микобактерия туберкулеза

МЕ - международные единицы измерения

МНО - международное нормализованное отношение

ОРВИ - острая респираторная вирусная инфекция

ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии

ПТП - противотуберкулезный препарат

ПЦР - полимеразная цепная реакция

РНК - рибонуклеиновая кислота

РСВ - респираторно-синцитиальный вирус

СИЗ - средства индивидуальной защиты

СИК - сепсис-индуцированная коагулопатия

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

СРБ - С-реактивный белок

ТБ - туберкулез

ТОРС (SARS) - тяжелый острый респираторный синдром

УФБИ - ультрафиолетовое бактерицидное излучение

ЭКГ - электрокардиография

COVID-19 - инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2

MERS - Ближневосточный респираторный синдром

MERS-CoV- коронавирус, вызвавший вспышку Ближневосточного респираторного синдрома

MRSA - метициллин-резистентный золотистый стафилококк

SARS-CoV-2 - новый коронавирус, вызвавший вспышку инфекции в 2019-2020 гг.

## СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

Васильева Ирина Анатольевна - главный внештатный специалист фтизиатр Минздрава России, директор федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Аксенова Валентина Александровна - главный внештатный специалист - детский фтизиатр Минздрава России, руководитель детско-подросткового отдела федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Бармина Наталья Александровна - заведующая консультативным детским отделением государственного казенного учреждения здравоохранения «Ленинградский областной противотуберкулёзный диспансер»

Барышникова Лада Анатольевна - заместитель главного врача по медицинской части государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический противотуберкулёзный диспансер им. Н.В. Постникова», главный внештатный специалист детский фтизиатр Приволжского федерального округа

Веселова Елена Игоревна - научный сотрудник отдела инфекционной патологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Волченков Григорий Васильевич - главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения Владимирской области Центр специализированной фтизиопульмонологической помощи

Долженко Елена Николаевна - заместитель главного врача по организационно-методической работе государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический противотуберкулёзный диспансер» (Рязань)

Казаков Алексей Владимирович - старший научный сотрудник детско-подросткового отдела Федерального государственного бюджетного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Казенный Борис Яковлевич - главный внештатный фтизиатр Орловской области, главный врач бюджетного учреждения здравоохранения Орловской области «Орловский противотуберкулезный диспансер»

Кириянова Елена Витальевна - заместитель главного врача бюджетного учреждения здравоохранения Орловской области «Орловский противотуберкулезный диспансер»

Клевко Надежда Ивановна - ведущий научный сотрудник детско-подросткового отдела Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный детский специалист фтизиатр Центрального федерального округа

Корниенко Сергей Васильевич - главный внештатный фтизиатр Воронежской области и Минздрава России по Центральному федеральному округу, главный врач казенного учреждения здравоохранения Воронежской области "Воронежский областной клинический противотуберкулезный диспансер им Н С Похвисневой"

Лугинова Евдокия Федоровна - заместитель директора по детству государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) "Научнопрактический центр "Фтизиатрия", главный внештатный детский специалист фтизиатр Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия)

Марьяндышев Андрей Олегович - член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии Северного государственного медицинского университета

Мотанова Людмила Николаевна - профессор кафедры госпитальной терапии и фтизиопульмонологии государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Владивостокский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный детский специалист фтизиатр Дальневосточного федерального округа

Панова Анна Евгеньевна - заведующая отделением лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Родин Александр Анатольевич - заведующий отделением лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Русских Анастасия Евгеньевна - научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Самойлова Анастасия Геннадьевна - первый заместитель директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Севостьянова Татьяна Александровна - заведующая детским консультационно-диагностическим отделением клинико-диагностического центра государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулёзом Департамента здравоохранения г. Москвы»

Скорняков Сергей Николаевич - заведующий научно-клиническим отделом Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии - филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Смердин Сергей Викторович - главный внештатный специалист фтизиатр Министерства здравоохранения Московской области, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер»

Тестов Вадим Витальевич - заместитель директора по организационно-методической работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тинькова Валентина Вячеславовна - заместитель главного врача по медицинской части Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тюлькова Татьяна Евгеньевна - заведующая отделом планирования и координации научных исследований Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации