




Респираторните инфекции – минало, настояще и бъдеще

Доц. д-р Дарина Митева, дм

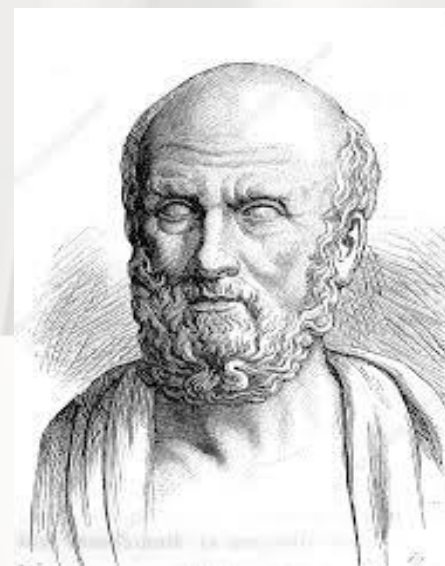


Респираторни инфекции – обхващат широка гама от инфекции на:

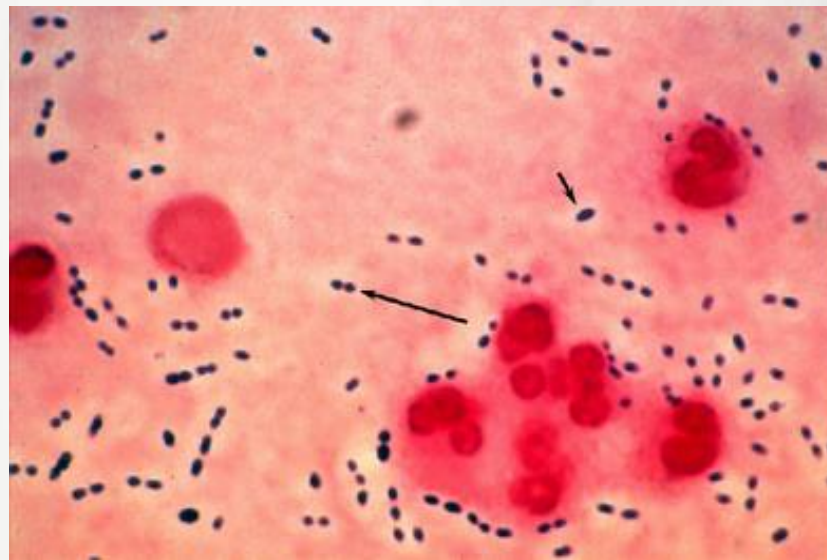
- ГДП - ринит, фарингит, ларингит, тонзилит, синусит
- ДДП-остър бронхит, пневмония, обостряне на хронично белодробно заболяване – хроничен бронхит, ХОББ, бронхиектазии
- Клинична картина - от леки и самоограничаващи се до тежки и животозастрашаващи
- Широк спектър от причинители – вируси, бактерии, гъби, паразити

Исторически данни

- съпътстват човечеството през цялата му история
- Пневмония - коренът на думата от гръцки πνεύμων (pneúmon) означава „бял дроб“.
- Симптомите са описани първоначално още от Хипократ (460–370BC)



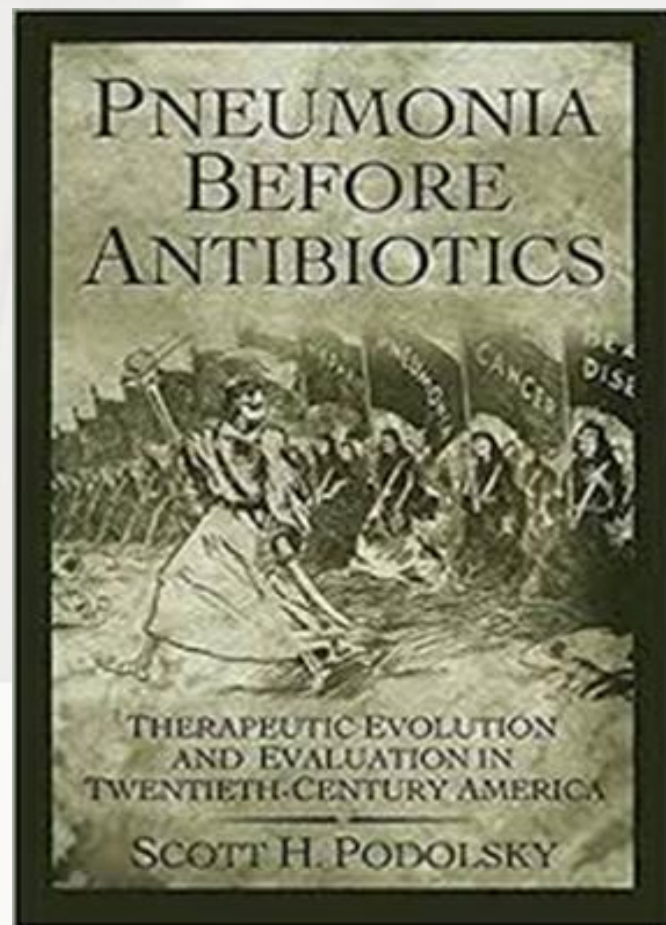
- През средните векове Maimonides (1135–1204)- описание на симптомите, наподобяващо това в съвременните учебници.
- През 1875г. Edwin Klebs – описва бактериите като причинител на пневмонията
- През 1881г. Louis Pasteur и George Sternberg откриват *Streptococcus pneumoniae* - най-честия причинител на ППО



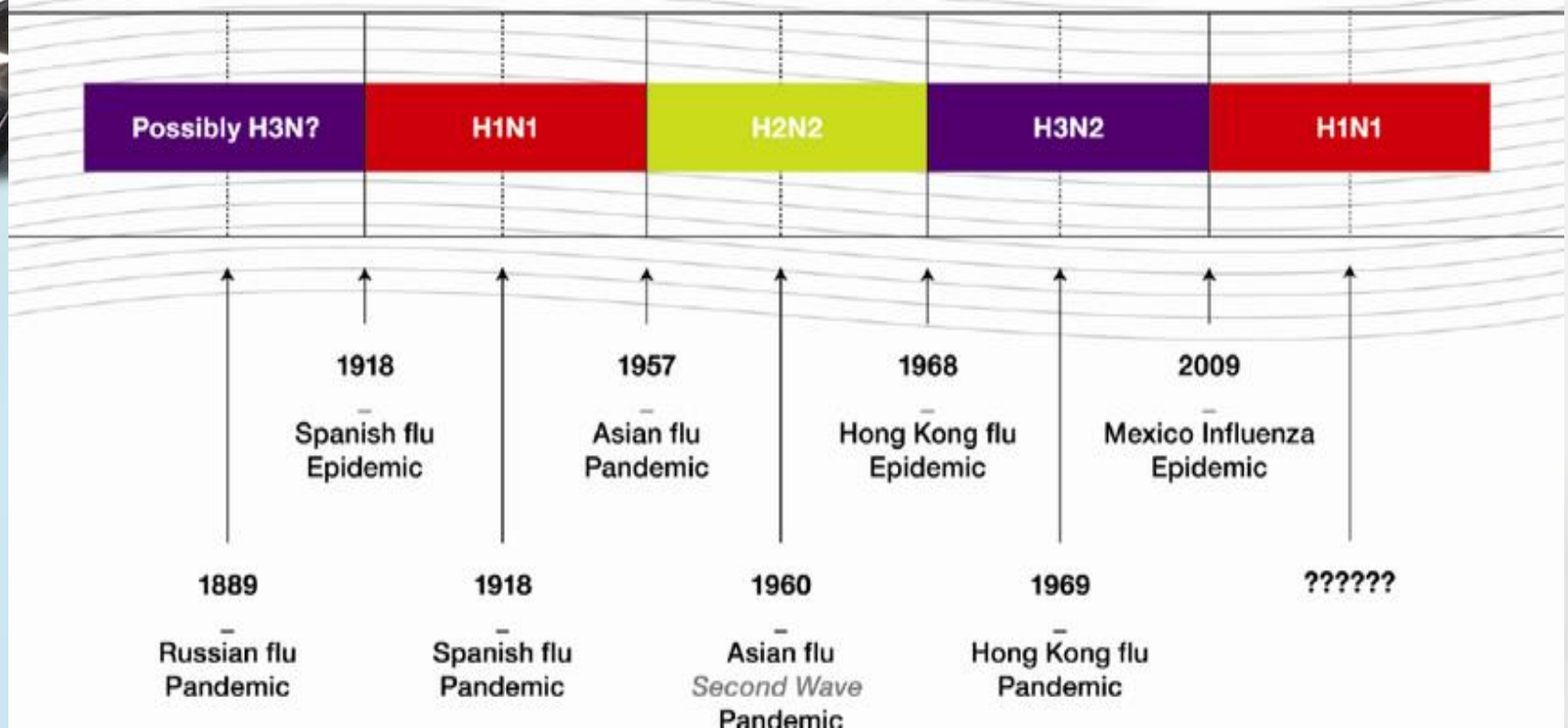
Пневмонията в доантибиотичната ера – „предводител на армията на смъртта“

Определение, дадено от бащата на съвременната медицина Sir William Osler (1849 – 1919), самият умира от усложнения по време на пандемията от „Испански грип“.

Scott H. Podolsky – автор на
„Pneumonia before antibiotics „
2006г.



Influenza A Pandemic



<https://www.google.bg/search?q=influenza+panemics+pictures&tbm=isch&ved=2ahUKEwjomNTNjrTtAhWXG-wKHeOID4UQ2->

Грипната пандемия 1918г-1919г.-

Едно от най-драматичните събития в медицинската история

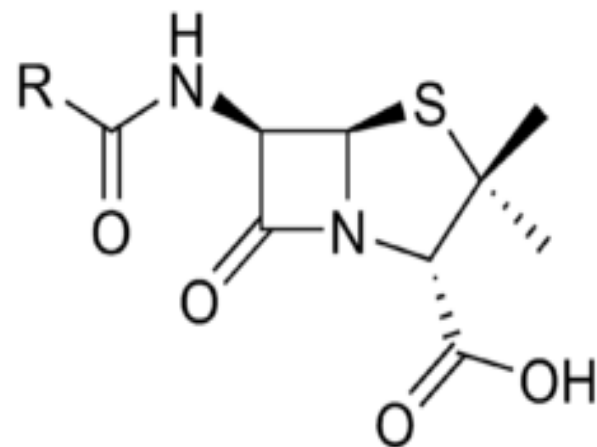
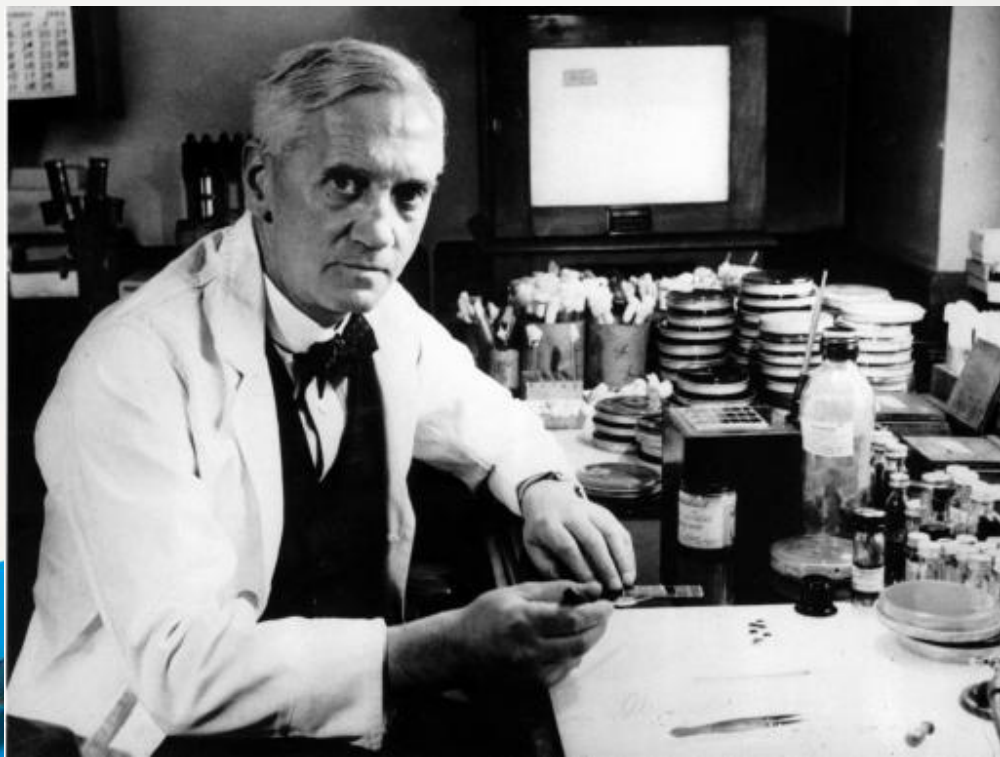
- Причинител - грипен вирус H1N1
- Произход –неизвестен – най-вероятно Северна Америка
- Несправедливо наречен „Испански грип“
- Засегнато е 1/3 от населението на земята
- Починали – 50 милиона
- Нови данни – жертвите достигат до 100 милиона
- Без ваксина и без антибиотици за превенция на бактериална суперинфекция – единствените мерки за ограничаване на разпространението са изолацията и личните предпазни средства




Доброволци на Червения кръст в Бостон

<https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/1918-commemoration/historical-images.htm>

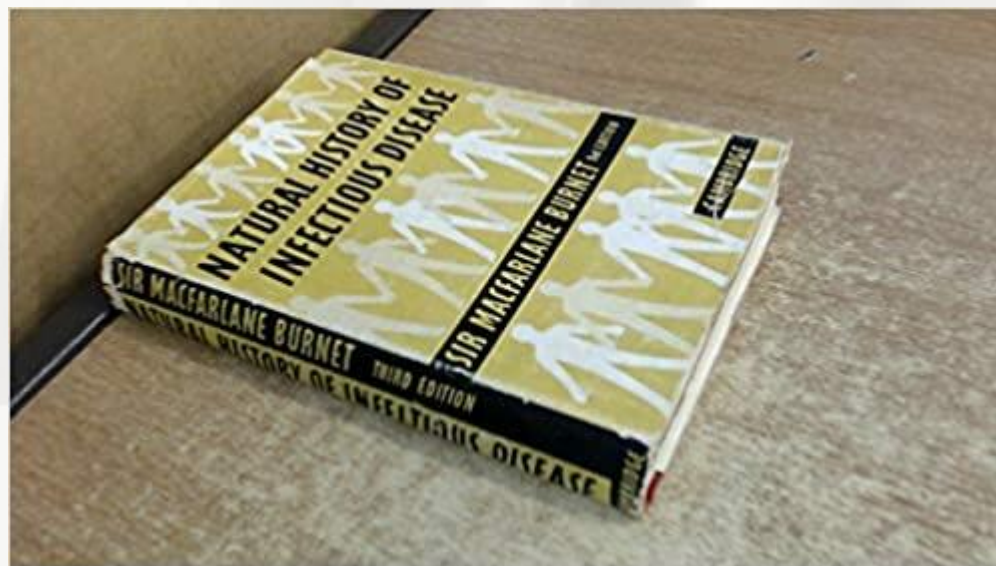
- 1928г. Sir Alexander Fleming –открива „магическото лекарство“ **Penicillin**
- 1945г. - A.Fleming, E. Chain и HW Florey – Нобелова награда за медицина – първо предупреждение за резистентност





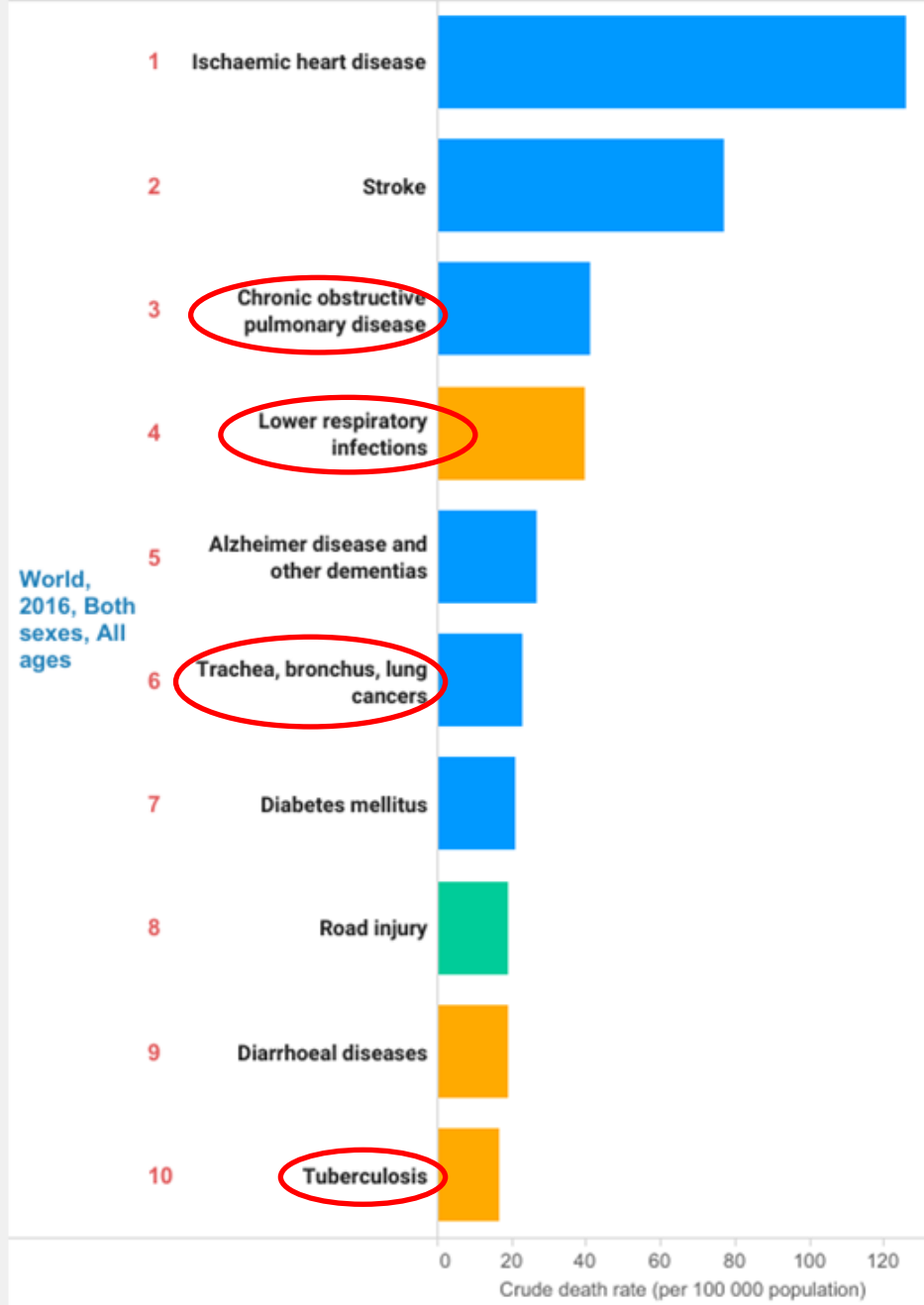
“Средата на 20 век може да се разглежда като край на едно от най-важните социални събития в историята – пълното изкореняване на инфекциозните заболявания като важен фактор в социалния живот”

Sir Macfarlane Burnett
«Natural History of
Infectious Disease»,
1962





Top 10 causes of death



<https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/causes-of-death>

Туберкулоза

За 2019 година:

10 милиона заболели – бавно намаляване

1.2 милиона смъртни случая в света сред HIV-негативни пациенти и още 208 000 смъртни случая сред HIV-позитивни – тенденция за намаляване от 2000г

- Най-засегнатите райони – Югоизточна Азия (44%), Африка (25%) и западен тихоокеански регион (18%),
- Около 500 000 човека годишно развиват rifampicin-резистентна TB , като 78% от тях имат MDR-TB. Страните с най-висок процент на MDR-TB са: Индия (27%), Китай (14%) и Руската федерация (8%).
- Загриженост на СЗО, че COVID-19 може да влоши крехкия успех в борбата с TB

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>

GLOBAL
TUBERCULOSIS
REPORT

2020



ТУБЕРКУЛОЗА В БЪЛГАРИЯ

БРОЙ ЗАБОЛЕЛИ НА 100 000 ДУШИ

Източник: Национална програма
по туберкулоза, 2019 г.



- Трайно намаляване на броя заболявания от ТВ през последните 10 години
- Намалява заболяемостта сред деца
За 2018г – 6% от болните са деца – 2 пъти по-малко в сравнение с 2008г.
- По-висока от средната заболяемост – Враца, София област, Кюстендил, Габрово
- Няма място за успокоение

Архив УМБАЛ
„Св.Марина“





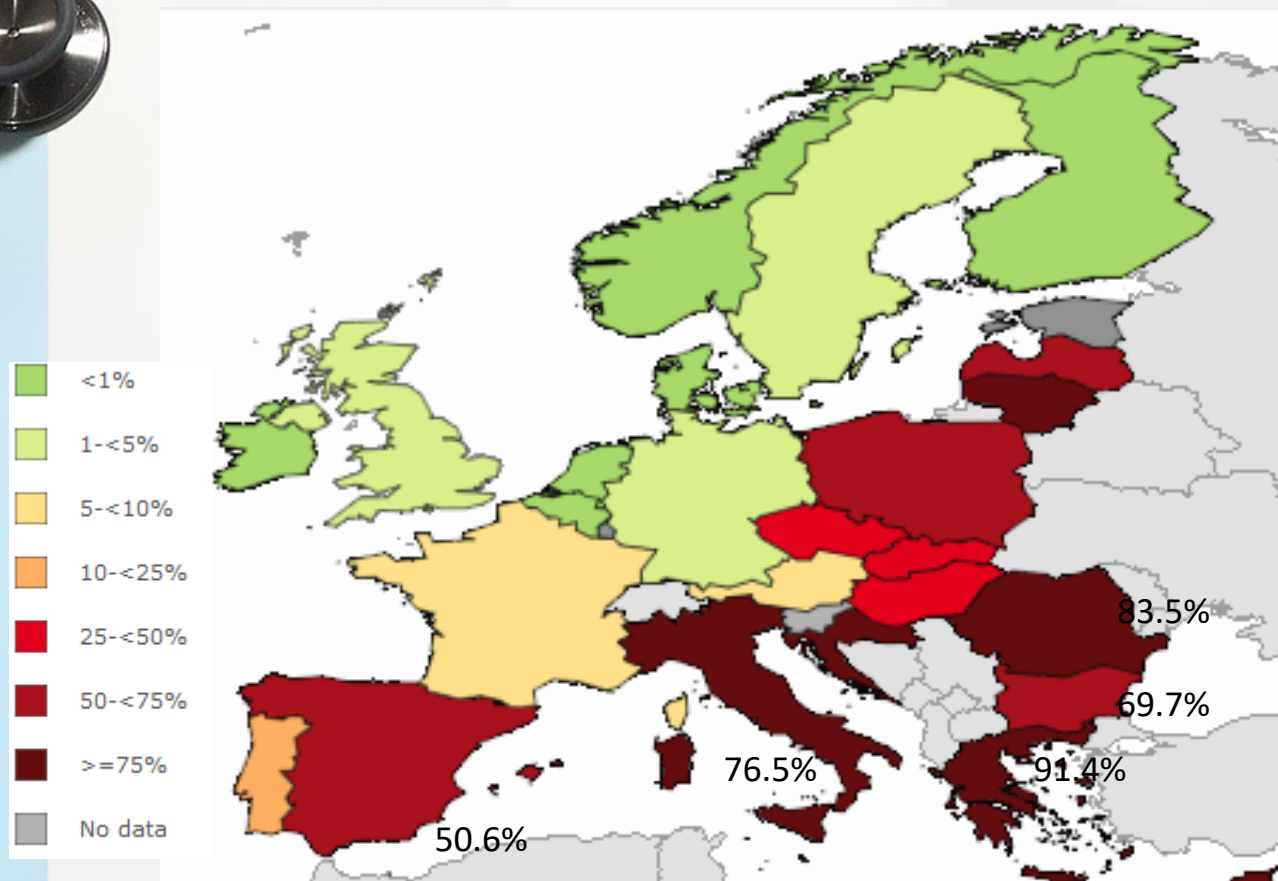
Лечение на бактериалните инфекции

Проблемът – лекарствена резистентност

- Мулти-лекарствената резистентност - придобита устойчивост към поне един медикамент в три или повече антибиотични групи.
- Екстензивната лекарствена резистентност- устойчивост към поне един медикамент във всички антибиотични групи с изключение на 1 или 2 групи
- Пан –лекарствена резистентност - устойчивост на всички антибиотици от всички групи.

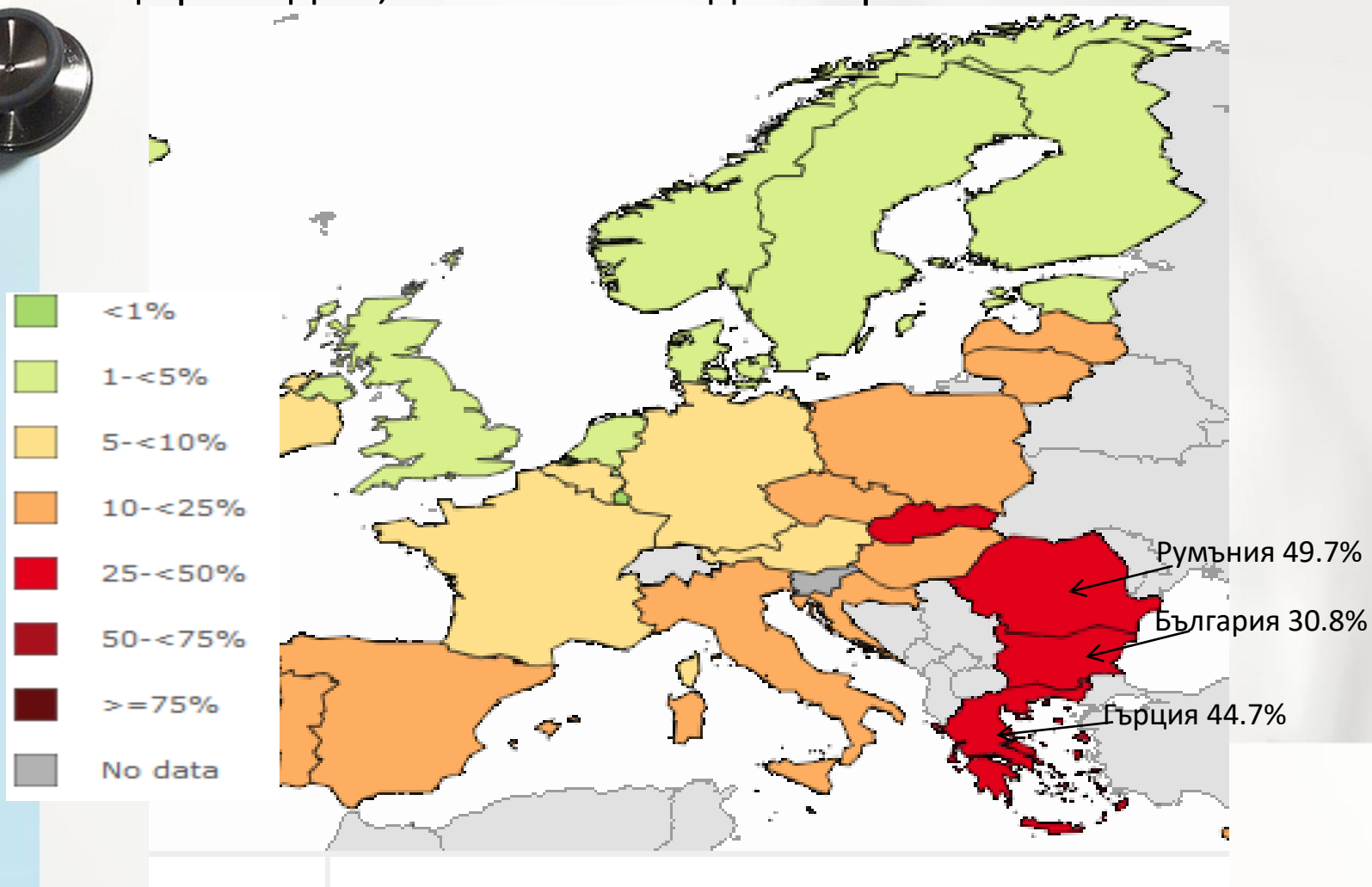
Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect 2012; 18: 268–281.

Комбинирана резистентност на *Acinetobacter spp.* към флуорохинолони, аминогликозиди и карбапенеми – 2019г.



<https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=4>

Комбинирана резистентност на *Pseudomonas aeruginosa* към поне 3 от следните антибиотици: пиперацилин/тазобактам, флуорохинолони, цефтазидим, аминогликозиди и карбапенеми – 2019г.



<https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=4>

Проблемът – лекарствена резистентност



https://www.cdc.gov/drugresistance/cdc_role.html



Нови антибиотици в лечението на бактериална ППО

- Полусинтетичен плевромутилин – Lefamulin – ефективност към MRSP, MRSA, атипични причинители
- Нови тетрациклини - Omadacyclin
- Нови флуорохинолони – Delafloxacin, Nemoxacin
- Нова генерация макролиди - Solithromycin
- Пета генерация цефалоспорини – Ceftarolin, с активност и към MRSP



GLOBAL ACTION PLAN ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE

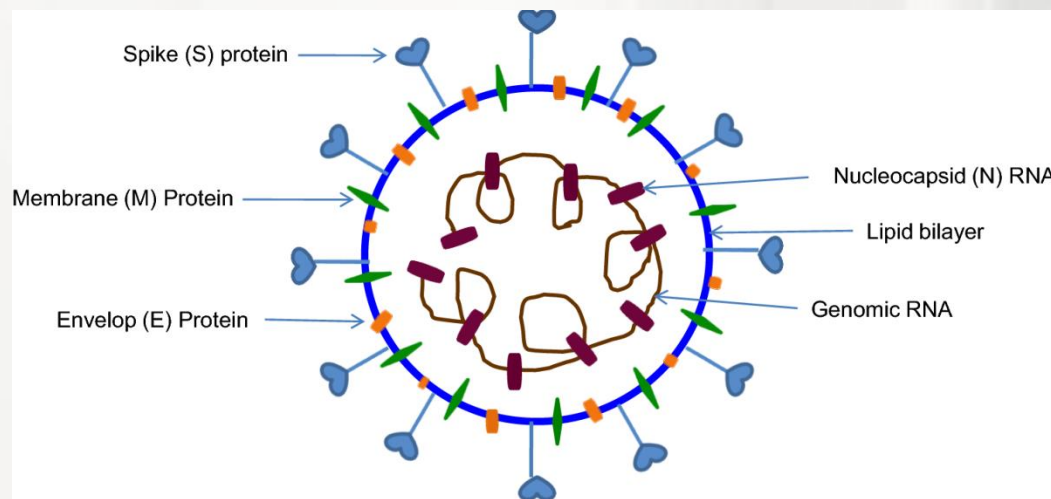


СЗО на 68-ма световна асамблея 2015 година - Глобален план за действие срещу антимикробната резистентност – цел – осигуряване на успешно лечение и превенция на инфекциозните заболявания с ефективни и безопасни медикаменти, които имат добро качество, използани са по разумен начин и са достъпни за всички нуждаещи се.

World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. 2015. ISBN: 9789241509763

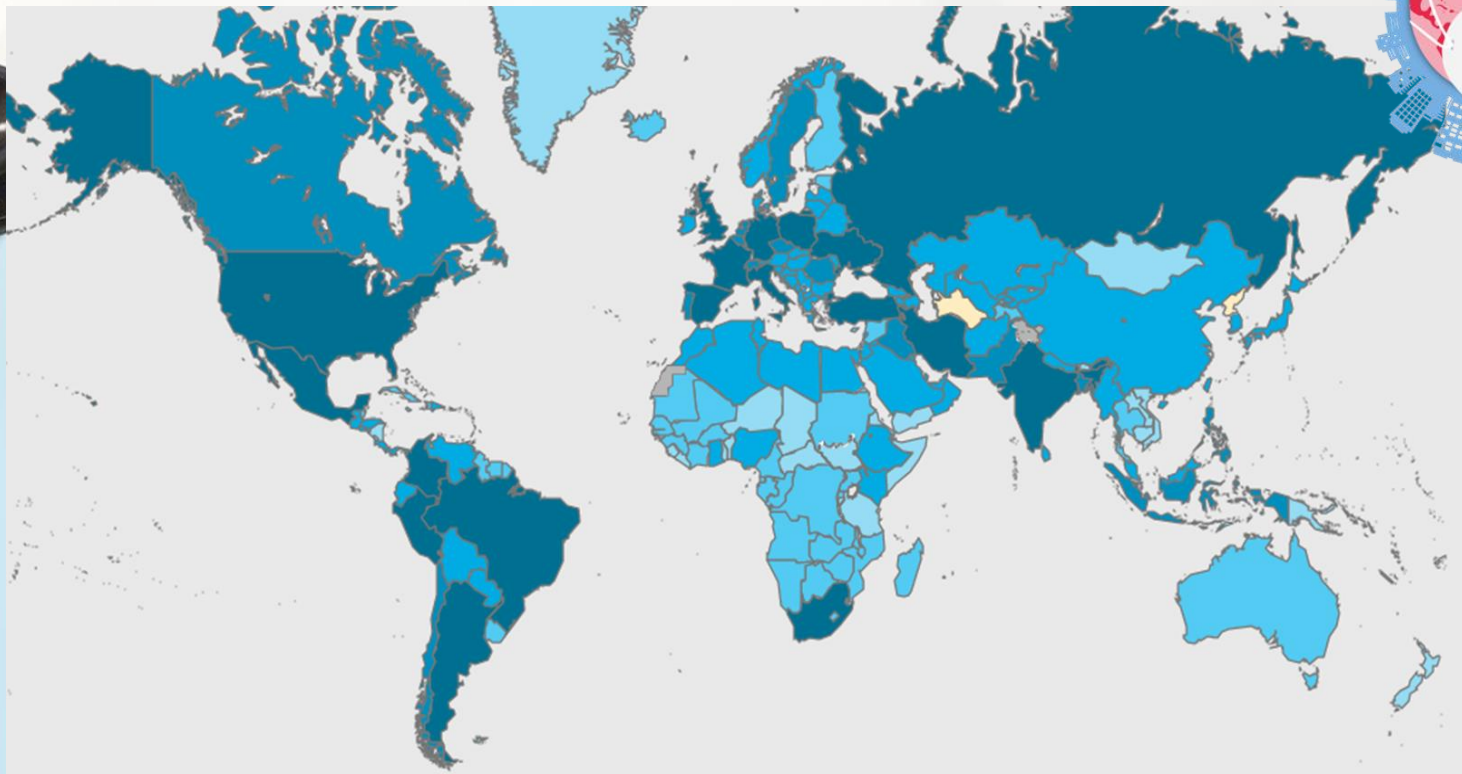
Настоящето на респираторните инфекции – пандемията COVID-19

- **Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)** – РНК вирус, от групата „коронавируси“
- заболяването - **Coronavirus disease 2019 (COVID-19)**.
- На 11.03.2020г. СЗО обяви глобална пандемия от COVID-19



Subir Kumar Das. The Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). Indian Journal of Clinical Biochemistry volume 35, pages385–396(2020)

Обхват на пандемията



Към 26.01.2021г по данни на СЗО:

- 98 925 221 потвърдени случая от COVID-19
- 2 127 294 –смъртни случая
- Обхванати са 224 страни, райони и територии

<https://covid19.who.int/>

В България- Единен информационен портал

Към 26.01.2021г.:

- Направени 1 330 261 PCR и бързи антигенни теста
- 215 589 потвърдени случая, от които 9414 при медицински персонал
- Починали - 8 880 души
- Общо поставени дози ваксини 26 798



<https://coronavirus.bg/bg/news>

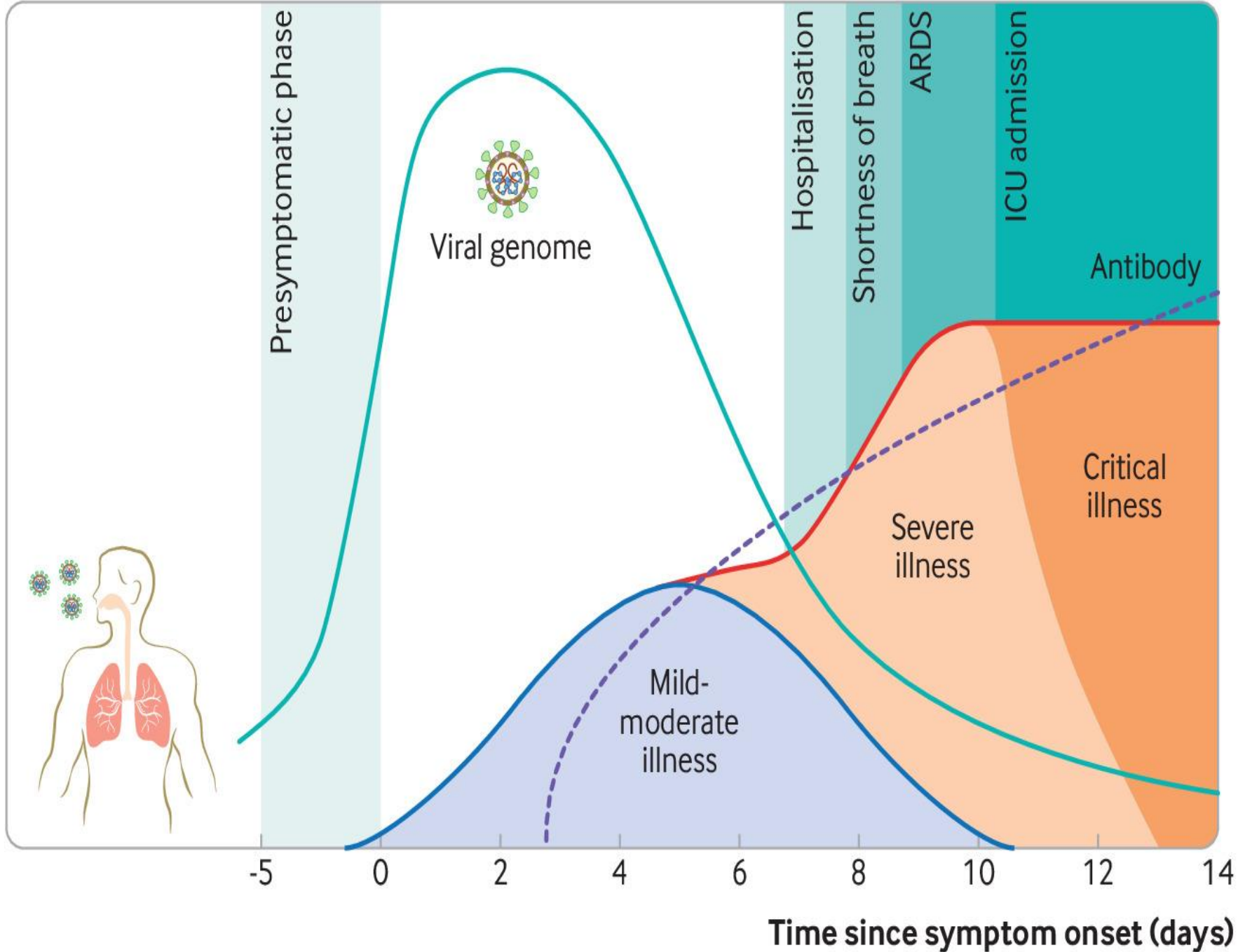


Клинични картина на остро заболяване

- Варира от безсимптомно носителство до критично заболяване (при около 5%)
- **Неусложнено заболяване**- типични симптоми – суха кашлица, фебрилитет, отпадналост, мускулни болки, загуба на вкус и обоняние, диария
- **Лека пневмония**
- **Тежка пневмония** – внимание за **happy hypoxia (silent hypoxia) !**
- **Остър респираторен дистрес /ОРДС/**
- **Сепсис**
- **Септичен шок**



SARS-CoV-2 viral load



COVID-19 SEVERITY SCORING TOOL

Full name:	DOB:	Sex: M F
------------	------	----------

START HERE

ASK

Comorbidities	>2 comorbidities or Immunocompromised or Cardiovascular disease	Score – circle only those that apply 2
----------------------	---	---

- COMORBIDITIES:**
- Hypertension
 - Diabetes
 - COPD/Asthma
 - TB
 - Current smoker
- IMMUNOCOMPROMISE:**
- HIV/AIDS
 - Severe malnutrition
 - Chronic steroid use
 - Immunosuppressive medication
 - Ongoing cancer treatment

ASSESS

		Score – circle only those that apply
Mobility	With help Stretcher	1 2
Assessment	Difficulty breathing or Unresponsive	3
Temperature	≤ 35 ≥ 38.5	2 3
Pulse	≤ 45 ≥ 110	2 3
Respiratory rate	≤ 9 20 - 27	2 2
Systolic BP	≤ 28 ≥ 90 ≥ 160	4 4 2

SCORE

Total (add all those circled):

GRADE

1-4: GREEN	5-7: YELLOW	8+: RED
MILD / MODERATE	SEVERE	CRITICAL
Less likely to need oxygen.	Less likely to need mechanical ventilation. Likely needs oxygen.	Probably needs mechanical ventilation.



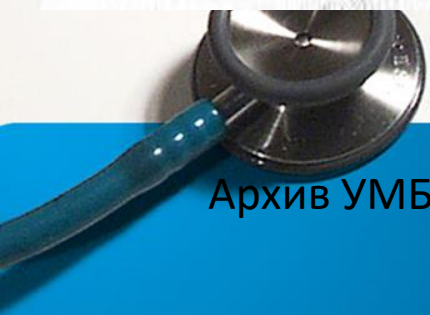
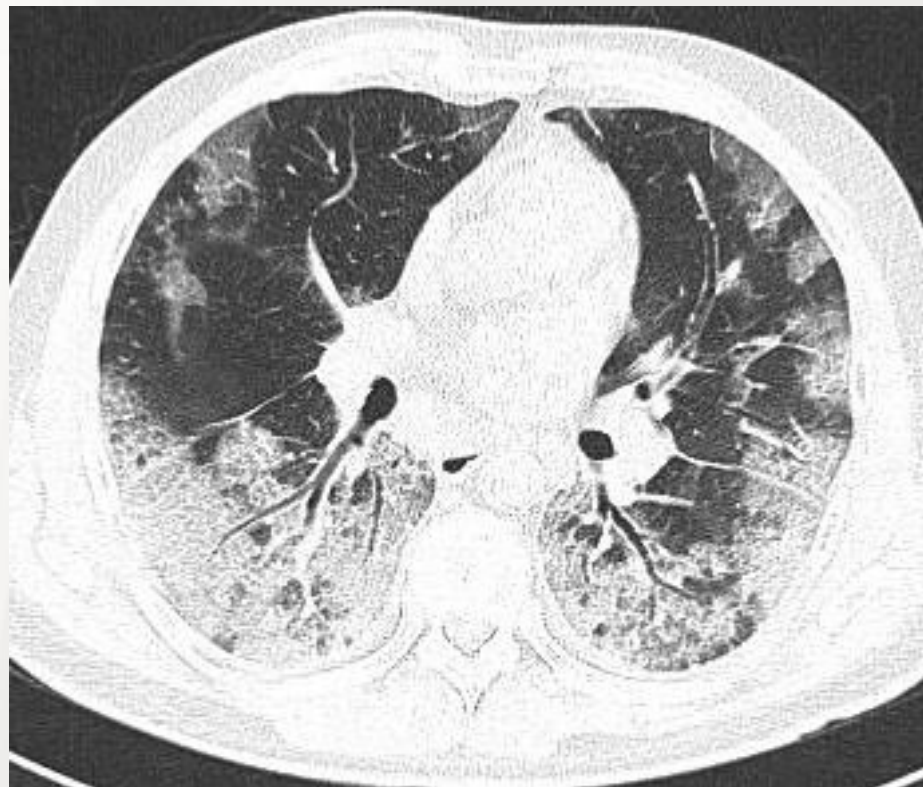
www.businesswire.com/news/home/20200326005199/en/Surgisphere%E2%80%99s-COVID-19-Machine-Learning-Platform-Receives-International

Образни изследвания



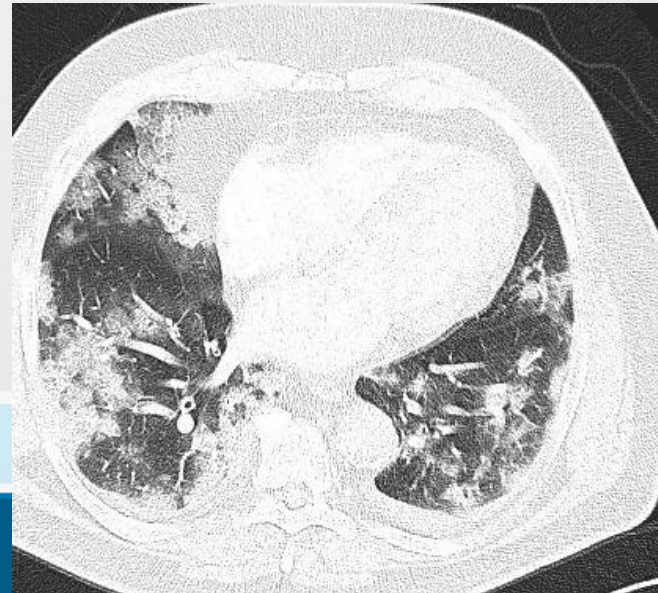
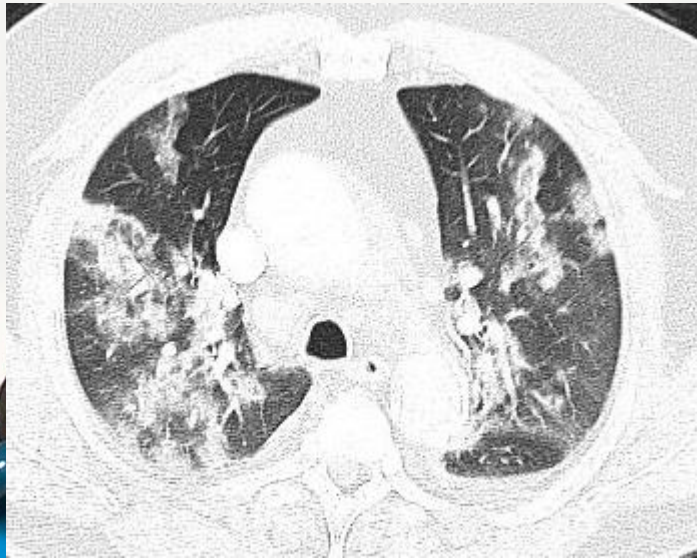
Архив УМБАЛ "Св.Марина"

Образни изследвания

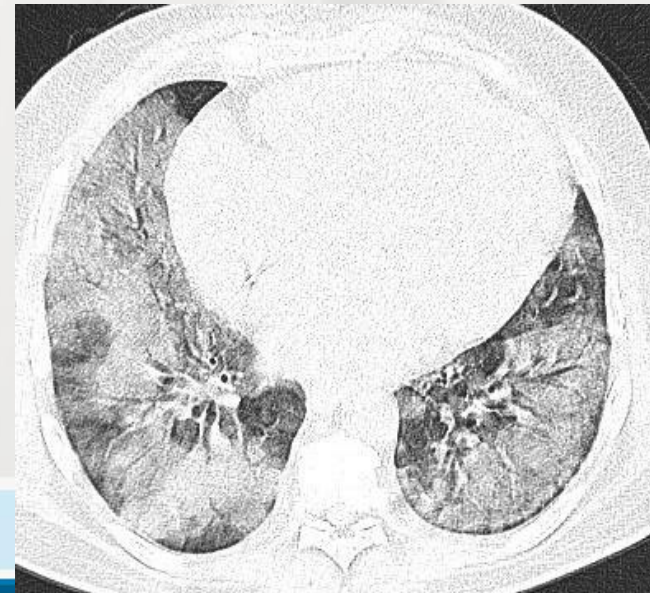
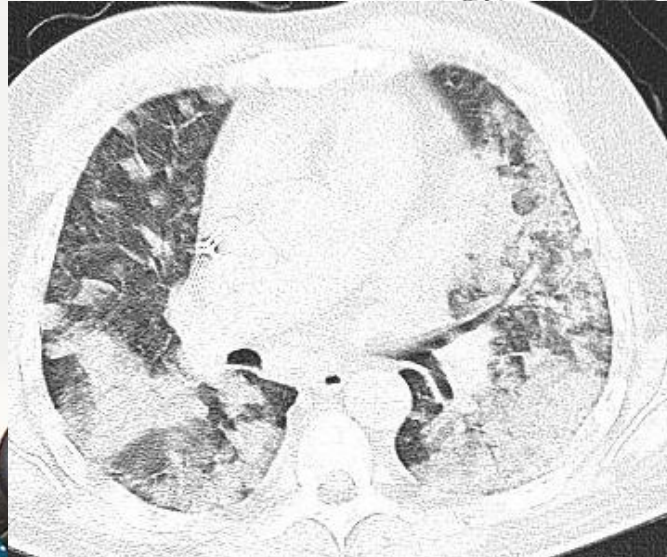
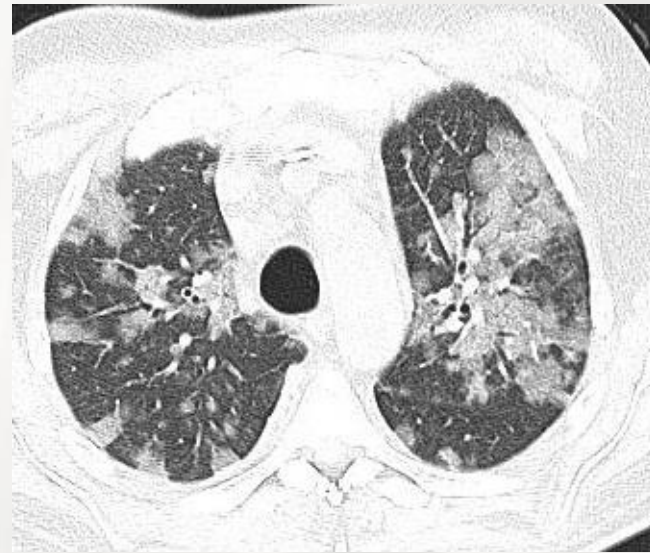


Архив УМБАЛ "Св.Марина"

Образни изследвания

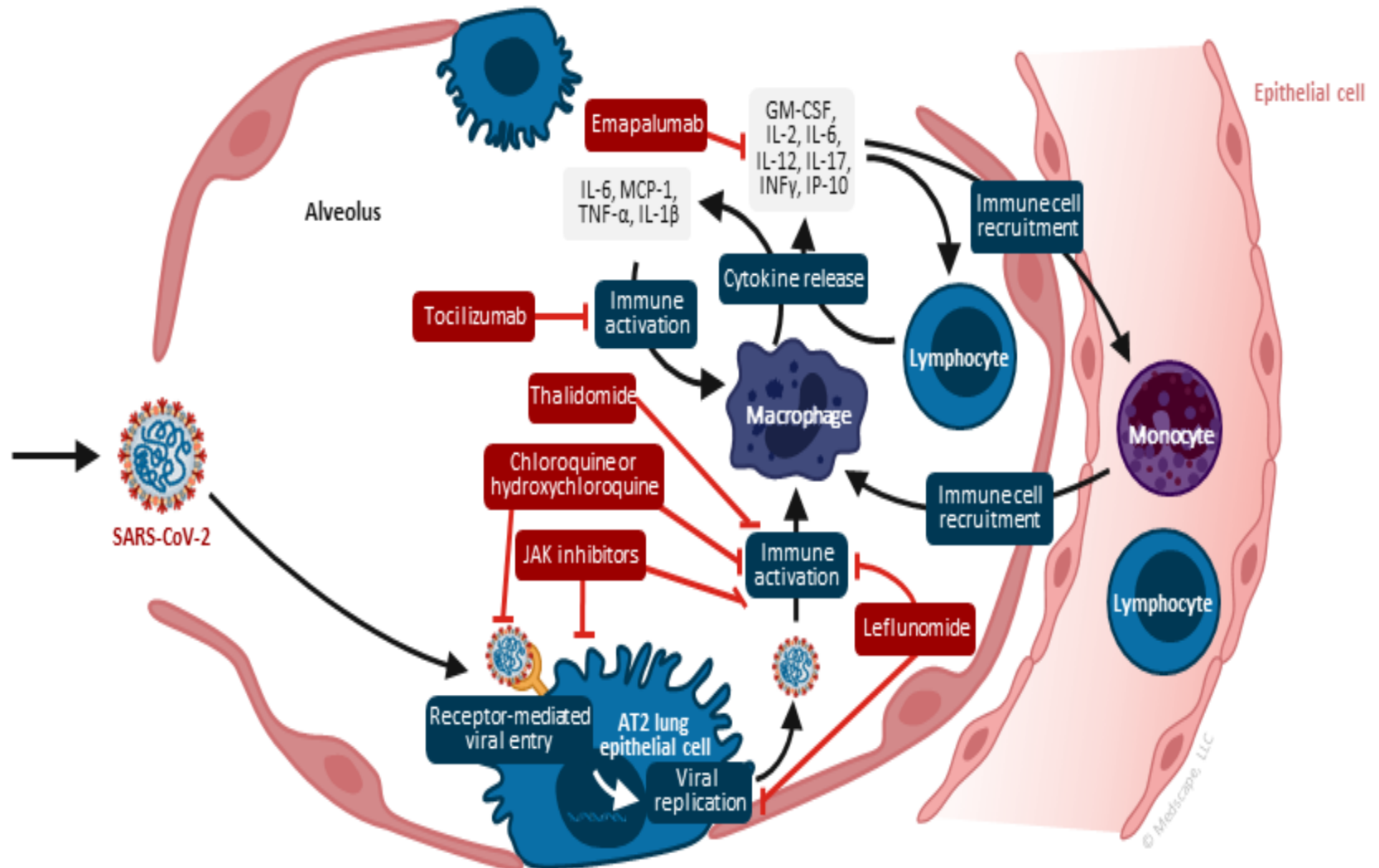


Образни изследвания



49-годишен пациент, с тежка сърдечна патология, завършил летално часове след проведената КТ – архив УМБАЛ“Св.Марина“

Immune Modulation for Treatment of COVID-19



Лечение

- Специфично лечение няма.
- Леки неусложнени форми – симптоматично лечение, за предпочитане в дома, антиоксиданти – селен, цинк, вит.Д, вит. от група В, вит.С, мелатонин
- При липса на бактериална суперинфекция – антибиотиците са неоправдани
- Hydroxychloroquine самостоятелно или с Azithromycin
- Ivermectine
- Моноклонални антитела – Bamlanivimab, Regeneron (REGN-COV2, casirivimab и imdevimab)
- Противовирусни средства – Remdesivir, Lopinavir/Ritonavir, Favipiravir и др.
- Dexamethazone – при пациенти, нуждаещи се от O2-терапия или механична вентилация
- Анти-IL-6 – антитела - Tocilizumab и др.
- Реконвалесцентна плазма
- Профилактика на тромбоемболични усложнения - НМХ

Пост-COVID-синдром

Около 3-месеца след дехоспитализация се наблюдават:


- Умора (55%)
- Диспнея (42%)
- Паметови нарушения (34%),
- Нарушения в съня (30.8%)
- Трудности при концентрация (28%)
- Артралгии (27%)
- Гръдна болка (22%)
- 55% имат 3 и повече симптома и само 0.7% нямат симптоми
- Симптоми – и при леките форми

Goërtz YMJ et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? ERJ Open Res. 2020 Sep 11.

Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19 (Garrigues August 2020).

Persistent symptoms in patients after acute COVID-19 (Carfi, July 2020)





Пост-COVID интерстициална белодробна болест (PC-ILD)

- при до 71% от случаите
- по-често в сравнение с ОРДС от друга причина
- настъпва по-бързо
- най-често настъпва подобрене, но макар и рядко може да прогресира
- обсъжда се ролята на антифибротичните медикаменти в лечението ѝ

Zhao et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. The Lancet 2020 Aug

Sahanic S et al. COVID-19 Can Lead to Lung and Heart Damage That May Improve With Time. ERS 2020

George P et al. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy The Lancet Respiratory Medicine. Aug 2020. 8 (8): 807-815

Udwadia ZF. COVID-19: impact on the lungs. Pneumo Update Europe, 30-31 Oct.2020, virtual.

Профилактика

- Дезинфекция, лични предпазни средства, социална дистанция
- Огромни надежди се възлагат на **ваксините:**

➤ РНК-ваксини – Pfizer/BioNTech ; Moderna

Прилагат се интрамускулно на лица над 16 (18) год. в две дози. Ефикасност след втората доза – 95-94.1%.

Най-честите странични реакции са: локални реакции, умора, главоболие, мускулни болки, втрисане, ставни болки, фебрилитет. Честотата на сериозни странични ефекти е ниска (<0.5%).

- Векторни ваксини – AstraZeneca, 62-90% ефективност в зависимост от началната доза, предимство – не изисква екстремно ниски температури за съхранение и транспорт

<https://www.fda.gov/media/144245/download>;

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/Moderna.html>
[/www.nytimes.com/interactive/2020/health/oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine.html](http://www.nytimes.com/interactive/2020/health/oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine.html)

COVID-19 -синдемия

- Опр. - съвкупност от две или повече едновременни епидемии или групи от болести, протичащи при определени социални условия, които изострят прогнозата и тежестта на заболяването. Терминът е разработен от Мерил Сингър в средата на 90-те
 - Съчетание на COVID-19 с незаразни болести, добили епидемичен характер- ХБ, затлъстяване, ЗД, сърдечно-съдови болести, хронични белодробни болести, рак
 - Протичане на COVID-19 в условия на социални рискови фактори- бедност, недоверие в здравеопазните системи, недоверие в институциите – затруднено спазване на противоепидемичните мерки
- Необходимост от интегриран подход в разбирането и лечението на болестите

Horton R. COVID-19 is not a pandemic. Lancet. 2020; 396: 874

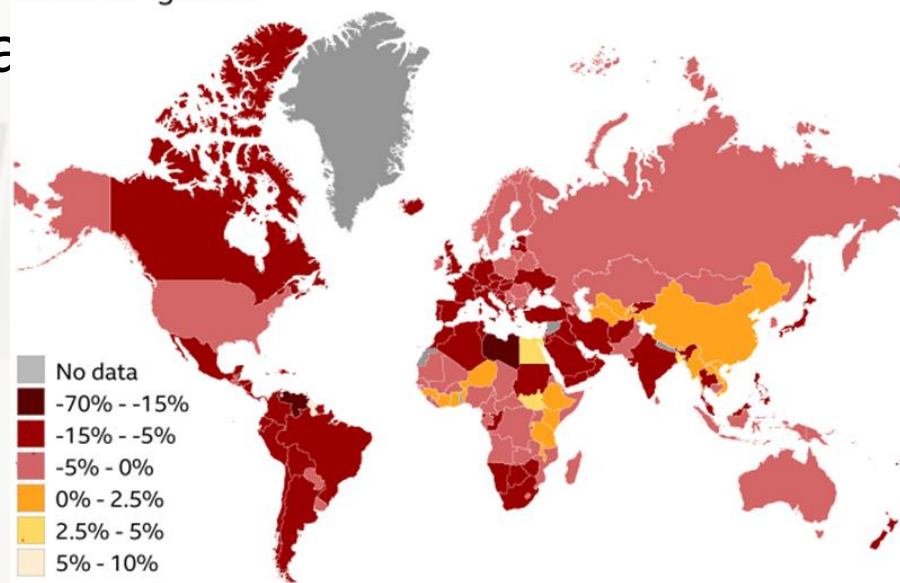


COVID-19-глобален проблем на съвременното общество

Икономически аспекти

- Спад на БВП на почти всички страни /изкл. Китай/
- Риск от увеличаване на безработицата и бедността
- Най-засегнати сектори – туризъм, транспорт, култура

Majority of countries in recession
Real GDP growth



Source: International Monetary Fund

Психологически аспекти на пандемията от COVID-19

- Свързани със социалната изолация
- Страх от заболяване, страх от загуба на работни места и икономическите последици от това
- Сред 1210 изследвани в 194 града на Китай - 54% оценяват психологическите ефекти на COVID-19 като умерени или тежки
 - 29% имат умерена или тежка тревожност
 - 17% - умерени или тежки депресивни симптоми

Wang C et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. Int J Environ Res Public Health 2020; 17 :1729.





Бъдещето на пандемията COVID-19 -?

- Изчезване на SARS-CoV-2? Едва ли!
- Поява на мутации –британска, южноафриканска, бразилска.....
- Установяване ефективността на ваксините в дългосрочен аспект – продължителност на ефекта, ефективност към мутиралите щамове
- Вероятно циркулиране на вируса в обществото и предизвикване на по-малки и по-големи епидемии, подобно на грипния вирус



Бъдещето на респираторните инфекции?

- „Пълното изкореняване на инфекциозните заболявания” (Burnett) днес изглежда невъзможно
- Двубоят между човека и света на микробите остава оспорван
- Бързият прогрес на медицинската наука и практика, както и съзряването на обществото като цяло ще допринесат за постигане на **контрол** над инфекциите
- Основна роля в този процес играят медицинските работници –
«героите на нашето време»