



## Клінічне лікування важкої гострої респіраторної інфекції (SARI) при підозрі на захворювання COVID-19




Цей документ призначений для клініцистів, які беруть участь у догляді за дорослими, вагітними та педіатричними пацієнтами із ризиком розвитку важкої гострої респіраторної інфекції (SARI) при підозрі на інфекцію SARS-CoV-2. Міркування щодо педіатричних пацієнтів та вагітних жінок висвітлено у всьому тексті. Цей протокол не призначен для заміни клінічного судження або консультації фахівця, а для зміцнення клінічного ведення пацієнтів та оновлення рекомендацій тощо. Включені найкращі практики щодо запобігання та контролю інфекцій (IPC), триаж (сортування хворих) та оптимізована підтримуюча допомога.

Цей документ організований у такі розділи:

1. Передумови
2. Скринінг та триаж ( сортування): ранне розпізнавання пацієнтів із важкої гострої респіраторної інфекції (SARI), пов'язаним із COVID-19
3. негайна реалізація відповідних заходів щодо запобігання та контролю інфекцій (IPC)
4. Збір зразків для лабораторної діагностики
5. Лікування легкої COVID-19: симптоматичне лікування та моніторинг
6. Лікування важкого ступеня COVID-19: киснева терапія та моніторинг
7. Лікування важкої COVID-19: лікування коінфекцій
8. Управління критичним COVID-19: синдром гострого респіраторного дистрес (ARDS)
9. Лікування критичних захворювань та COVID-19: профілактика ускладнень
10. Лікування критичних захворювань та COVID-19: септичний шок
11. Додаткова терапія COVID-19: кортикостероїди
12. Догляд за вагітними жінками з COVID-19

13. Догляд за немовлятами та матерями з COVID-19: МПК та грудне вигодовування
14. Догляд за людьми похилого віку з COVID-19
15. Клінічні дослідження та специфічні методи лікування проти COVID-19

Ці символи використовуються для позначення втручань:

-  **Робіть:** втручання вигідне (настійна рекомендація) АБО втручання - це найкраща практика.
-  **Не слід:** інтервенція, як відомо, шкідлива.
-  **Подумайте:** втручання може бути корисним для вибраних пацієнтів (умовна рекомендація) АБО будьте обережні, розглядаючи це втручання.

Цей документ спрямований на надання клініцистам оновлених проміжних вказівок щодо своєчасного, ефективного та безпечного підтримуючого ведення пацієнтів із підозрою та підтвердженим COVID-19. Визначення легкої та важкої хвороби наведено в таблиці 2, тоді як хворі на критичну хворобу визначені як пацієнти з гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС) або сепсис із гострою дисфункцією органів ( поліораною недостатністю тощо). Рекомендації в цьому документі виходять з публікацій ВООЗ. Там, де вказівки ВООЗ не доступні, ми посилаємось на основи, засновані на доказах.

## 1. Передмова

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) - це інфекція дихальних шляхів, спричинена новим коронавірусом SARS-CoV-2, який був вперше визнаний у місті Ухань, Китай, у грудні 2019 року. Генетичне секвенування вірусу говорить про те, що SARS-CoV-2 - бетакоронавірус, тісно пов'язаний з вірусом SARS (1).

У той час як у більшості людей із COVID-19 розвивається легка або неускладнена хвороба, приблизно 14% розвивають важке захворювання, яке потребує госпіталізації та кисневої підтримки, а 5% потребують прийому до відділення інтенсивної терапії (1). У важких випадках COVID-19 може бути ускладнений синдромом гострого респіраторного захворювання (ARDS), сепсисом і септичним шоком, поліорганною недостатністю, включаючи гостре пошкодження нирок та пошкодження міокарду(2). Повідомлялося про фактори похилого віку та супутню хворобу як фактори ризику смерті, і нещодавній багатовимірний аналіз підтвердив старший вік, більш високий показник SOFA та d-димер > 1 мкг / л на початку захворювання асоціювались із вищою смертністю. У цьому дослідженні також спостерігалось, що середня тривалість виявлення вірусної РНК у пацієнтів, що вижили, становила 20,0 днів (IQR 17,0-24,0), але вірус SARS-CoV-2 був виявлений до смерті у нежизивих людей. Найдовша спостережувана тривалість скидання вірусу у людей, що вижили, становила 37 днів (3, 4).

Спираючись на доказові вказівки, розроблені мультидисциплінарною групою медичних працівників, які мають досвід клінічного ведення пацієнтів із COVID-19 та іншими вірусними інфекціями, включаючи SARS та MERS, а також сепсисом та ARDS, ці вказівки повинні слугувати як фундамент для оптимізованої підтримуючої допомоги для забезпечення як найкращого шансу на виживання, так і для надійного порівняння досліджуваних терапевтичних втручань у рамках рандомізованих контрольованих досліджень (5, 6). Цей посібник надає рекомендації щодо лікування дорослих, вагітних та дітей із застосуванням COVID-19.

Існують розрізнені дані про клінічне представлення COVID-19 у певних групах населення, таких як діти та вагітні жінки. У дітей із COVID-19 симптоми, як правило, менш виражені, ніж у дорослих, і проявляються переважно наступним чинном кашель та лихоманка, і спостерігається ко-інфекція (7, 8). Повідомлялося порівняно небагато випадків немовлят, які підтвердили COVID-19 і перенесли легку хворобу (9). В даний час немає відомої різниці між клінічними проявами хвороби у вагітних COVID-19 та невагітних жінок або

дорослих репродуктивного віку. Вагітним та нещодавно вагітним жінкам із підозрою або підтвердженим COVID-19 слід лікувати, як описано нижче, з урахуванням імунологічних та фізіологічних особливостей організму під час та після вагітності.

## 2. Скринінг та лікування: раннє відновлення пацієнтів із SARI, пов'язане з інфекцією COVID-19.

Скринінг та триаж (сортування): Обстеження та ізоляція всіх пацієнтів із підозрою на COVID-19 у першій точці контакту з системою охорони здоров'я (наприклад, відділенням швидкої допомоги або амбулаторією / поліклінікою). Розглянемо COVID-19 як можливу етіологію пацієнтів із ГРЗ за певних умов (див. Таблицю 1). Сортування пацієнтів, використовуючи стандартизовані інструменти триаж, і починають лікування на перших ланках.

Зауваження 1: Хоча більшість людей із COVID-19 мають неускладнене або легке захворювання (81%), деякі з них розвинуть важку хворобу, яка потребує кисневої терапії (14%), а приблизно 5% потребуватимуть інтенсивної терапії. Серед критично хворих більшості знадобиться механічна вентиляція (2, 10). Найпоширеніший діагноз у важких пацієнтів COVID-19 - важка пневмонія.

Зауваження 2: Раннє розпізнавання підозрюваних пацієнтів дозволяє своєчасно розпочати відповідні заходизапобігання та контролю інфекцій (IPC)(див. Таблицю 3). Рання ідентифікація хворих із важкими захворюваннями, такими як важка пневмонія (див. Таблицю 2), дозволяє оптимізувати лікування підтримуючої терапії та безпечне, швидке направлення та прийняття до призначеного відділення лікарні чи відділення інтенсивної терапії відповідно до інституційних або національних протоколів.

Зауваження 3: У пацієнтів літнього віку та у пацієнтів із супутніми захворюваннями, такими як серцево-судинні захворювання та цукровий діабет, підвищений ризик розвитку ускладнень, протікання хвороби в тяжчій формі та смертності. Вони можуть мати легкі симптоми, але мають високий ризик погіршення стану і їх слід госпіталізувати до призначеного підрозділу для ретельного моніторингу.

Зауваження 4: Для тих, хто має легкі захворювання, госпіталізація може не знадобитися, але у випадках коли виникає занепокоєння

можливістю швидкого погіршенням стану або неможливістю негайного повернення до лікарні, то ізоляція для стримування / пом'якшення передачі вірусу повинна бути пріоритетом.

Всім пацієнтам, які доглядають за межами лікарні (тобто вдома або в нетрадиційних умовах), слід доручити їм керуватися чином відповідно до місцевих / регіональних протоколів охорони здоров'я для ізоляції вдома та повертатися до призначеної лікарні COVID-19, якщо вони розвинуть будь-яке погіршення хвороби ( [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-surced-new-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-симптоми-and-management-of-контакти](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-surced-new-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-симптоми-and-management-of-контакти)).

Таблиця 1. Визначення SARI та визначення випадків спостереження для COVID-19 \*

Див. останні визначення ВООЗ щодо визначень підозрюваної справи щодо COVID-19 *	Нагляд за можливо інфікованим пацієнтом  Підтверджений випадок  Людина з лабораторно підтвердженням COVID-19, незалежно від клінічних ознак та симптомів.
---	---

\* Див. Глобальний нагляд за зараженням людини коронавірусною хворобою (COVID-19) для останніх визначень випадків. Клініки також повинні насторожено ставитись до можливості атипичних прсимптомів у пацієнтів з іммунодефіцитами різної етіології

Контакт визначається як будь-який із наведених нижче:

- Надання прямої допомоги без належних засобів індивідуального захисту (ЗІЗ) для пацієнтів COVID-19.
- Перебування в тісному оточенні пацієнта COVID-19 (включаючи робоче місце, аудиторію, побут, збори).
- Подорожі разом у безпосередній близькості (1 м) з пацієнтом COVID-19 будь-яким транспортом протягом 14-денного періоду після появи симптомів у випадку, що розглядається.

Таблиця 2. Клінічні синдроми, пов'язані з COVID-19

<p>Хвороба легкого або середнього ступеню важкості</p>	<p>Пацієнти з неускладненою вірусною інфекцією верхніх дихальних шляхів можуть мати неспецифічні симптоми, такі як лихоманка, втома, кашель (з або без мокротиння), анорексія, нездужання, біль у м'язах, біль у горлі, задишка, закладеність носа або головний біль. Рідко пацієнти також можуть мати діарею, нудоту та блювоту (3, 11-13).</p> <p>Літні та пацієнти з імуносупесією можуть мати атипіві симптоми. Симптоми внаслідок фізіологічних особливостей вагітності або несприятливих подій вагітності, наприклад, задишка, лихоманка, гастроінтенстинальні -симптоми або втома, можуть перетинатися з симптомами COVID-19.</p>
<p>Пневмонія</p>	<p>Дорослий з пневмонією, але відсутні ознаки важкої пневмонії та не потребують додаткового кисню.</p> <p>Дитина з неважкою пневмонією, яка має кашель або утруднене дихання + швидке дихання: швидке дихання (вдихи / хв):</p> <p>&lt;2 місяці: ≥ 60; 2-11 місяців: ≥ 50; 1-5 років: ≥ 40 років і відсутні ознаки важкої пневмонії.</p>
<p>Пневмонія важкий перебіг</p>	<p><u>Підліток або дорослий</u>: лихоманка або підозра на респіраторну інфекцію плюс один із проявів : частота дихання &gt; 30 вдихів / хв; важкий дихальний дистрес; або SpO<sub>2</sub> ≤ 93% на повітря в приміщенні (14).</p> <p><u>Дитина</u> з кашлем або утрудненням дихання плюс хоча б одне з наступних: центральний ціаноз або SpO<sub>2</sub> &lt;90%; сильний респіраторний дистрес (наприклад, бурчання, дуже сильне ураження грудної клітки); ознаки пневмонії із загальним знаком небезпеки: неможливість годувати груддю та пити, млявість чи несвідомість або судоми (15). Можуть бути і інші ознаки пневмонії: відшарування грудної клітки, швидке дихання (при вдиху / хв): &lt;2 місяці: ≥ 60; 2-11 місяців: ≥ 50; 1-5 років: ≥ 40 (16). Поки діагноз ставиться за клінічними ознаками; Зображення грудної клітки може виявити або виключити деякі легеневі ускладнення.</p>

<p>Гострий респіраторний дистрес-синдром (ARDS) (17-19)</p>	<p><u>Початок:</u> протягом 1 тижня після виникнення симптомів або появи нових, або погіршення респіраторних симптомів.</p> <p><u>Радіологічні дослідження грудної клітки (рентгенографія, КТ ОГК або ультразвукове дослідження легенів):</u> двосторонні помутніння, не повністю пояснені об'ємним перевантаженням, колабовані доли легень або легені.</p> <p><u>Походження легеневих інфільтратів:</u> дихальна недостатність не повністю пояснюється серцевою недостатністю або перевантаженням рідиною. Потрібна об'єктивна оцінка (наприклад, ехокардіографія), щоб виключити гідростатичну причину інфільтрату / набряку, якщо немає фактора ризику.</p> <p><u>Порушення оксигенації у дорослих (17, 19):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ARDS легкого ступеню важкості : 200 мм рт.ст. <math>\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300</math> мм рт.ст. (з PEEP або CPAP <math>\geq 5</math> см H<sub>2</sub>O, без вентиляції)</li> <li>• ARDS середнього ступеню важкості : 100 мм рт.ст. <math>\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200</math> мм рт.ст. (з PEEP <math>\geq 5</math> см H<sub>2</sub>O, або без вентиляції)</li> <li>• ARDS важкого ступеню: <math>\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 100</math> мм рт.ст. (з PEEP <math>\geq 5</math> см H<sub>2</sub>O або невентильованим)</li> <li>• Коли <math>\text{PaO}_2</math> недоступний, використовується співвідношення <math>\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 315</math>, то ARDS може бути запідозрений (включаючи пацієнтів, які не вентилуються).</li> </ul> <p><u>Порушення оксигенації у дітей:</u> зверніть увагу на <math>\text{OI} = \text{Індекс оксигенації та OSI} = \text{Індекс оксигенації за допомогою SpO}_2</math>. Використовуйте показник на основі <math>\text{PaO}_2</math>, коли є така можливість. Якщо вимірювання <math>\text{PaO}_2</math> недоступне, використовуйте <math>\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2</math> або використайте OSI ( oxygen saturation index)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilevel (NIV або CPAP) <math>\geq 5</math> см H<sub>2</sub>O через повну маску: <math>\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300</math> мм рт.ст. або <math>\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 264</math></li> <li>• ARDS легкого ступеню (інвазивно вентильований): <math>4 \leq \text{OI} &lt; 8</math> або <math>5 \leq \text{OSI} &lt; 7,5</math></li> <li>• ARDS середнього ступеню важкості (інвазивна вентиляція): <math>8 \leq \text{OI} &lt; 16</math> або <math>7,5 \leq \text{OSI} &lt; 12,3</math></li> <li>• ARDS важкий перебіг (інвазивно вентильовані): <math>\text{OI} \geq 16</math> або <math>\text{OSI} \geq 12,3</math>.</li> </ul>
---	--

<p>Сепсис ( 5,6)</p>	<p><u>Для дорослих:</u> небезпечна для життя дисфункція органів, спричинена порушенням регулювання імунної відповіді інфекцію.</p> <p><u>Ознаками дисфункції органів є:</u> змінений психічний статус, утруднене чи швидке дихання, низьке насичення киснем крові, зниження темпу діурезу (5, 20), тахікардія, слабкий пульс, холодні кінцівки або низький АТ або лабораторні дані, які свідчать про коагулопатію, тромбоцитопенію, ацидоз, високий лактат або гіпербілірубінемію.</p> <p><u>Діти:</u> підозрювана або доведена інфекція та критерії синдрому системної запальної реакції у віці <math>\geq 2</math> роки, серед яких повинно бути аномальна температура або кількість лейкоцитів.</p>
<p>Септичний шок (5,6)</p>	<p><u>Дорослі:</u> зберігається гіпотонія, незважаючи на інтенсивну інфузійну терапію , потребують вазопресорної підтримки ср АТ <math>\geq 65</math> мм рт.ст. та рівня лактату в сироватці крові <math>&gt; 2</math> ммоль / л.</p> <p><u>Діти:</u> будь-яка гіпотонія або два-три показники з наступних: змінений психічний стан; тахікардія або брадикардія (ЧСС <math>&lt;90</math> або <math>&gt; 160</math> у немовлят та HR <math>&lt;70</math> або <math>&gt; 150</math> у дітей); капілярне наповнення (<math>&gt; 2</math> сек) або слабкий пульс; тахіпное; прохолодна шкіра або петехіальні або пурпурні висипання; підвищений лактат; олігурія; гіпертермія або гіпотермія (21.).</p>

### 3. Негайна реалізація відповідних заходів щодо запобігання та контролю інфекцій ( IPC)

IPC є важливою і невід'ємною частиною клінічного ведення пацієнтів. Доступні рекомендації ВОЗ (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>) .



Ініціювати IPC у пункті надходження.звернення пацієнта до лікарні. Обстеження слід проводити в першій точці контакту в відділенні швидкої допомоги або амбулаторії / поліклініці. Підозрюваним пацієнтам слід надати маску і направити на окрему область. Тримайте не менше 1 м відстані між пацієнтами.



✓ У всіх сферах охорони здоров'я завжди повинні застосовуватися стандартні заходи безпеки. Стандартні заходи безпеки включають гігієну рук та використання засобів індивідуального захисту (ЗІЗ) при непрямому та прямому контакті з кров'ю пацієнтів, рідинами тіла, виділеннями (включаючи дихальні секрети) та неінтактною шкірою. Стандартні заходи безпеки включають також запобігання травмуванню голкою або гостротою; безпечне поводження з відходами; очищення та дезінфекція обладнання; та очищення навколишнього середовища.

✓ На додаток до стандартних запобіжних заходів медичні працівники повинні робити оцінку ризику при контакті з пацієнтом, щоб визначити, чи потрібні додаткові заходи безпеки.

### Таблиця 3. Як реалізувати заходи ІПК для пацієнтів із підозрою або підтвердженою інфекцією COVID-19

Інструкції для пацієнтів	Надайте пацієнту медичну маску та направляйте пацієнта до окремої зони; ізоляційна кімната, якщо вона є. Тримайте принаймні 1 м відстані між можливо - інфікованими та іншими пацієнтами. Попросіть усіх пацієнтів прикривати ніс і рот під час кашлю або чхання тканиною або згинати лікті та виконувати гігієну рук після контакту з дихальними виділеннями.
--------------------------	--

<p>Застосовуйте заходи безпеки щодо крапельно шляху передачі</p>	<p>Використовуйте медичну маску, якщо працюєте на відстані 1 м від пацієнта. Розміщуйте пацієнтів в одиночних кімнатах або групуйте тих, хто має той же етіологічний діагноз. Якщо етіологічний діагноз неможливий, групові пацієнти з аналогічним клінічним діагнозом та на основі епідеміологічних факторів ризику з поділом простору. Надаючи допомогу при тісному контакті з пацієнтом із респіраторними симптомами (наприклад, кашлем або чханням), використовуйте засоби захисту очей (маска для обличчя або окуляри), оскільки можуть виникнути розпилення виділень. Обмежте рух пацієнтів всередині закладу та переконайтеся, що пацієнти носять медичні маски, коли знаходяться поза ними.</p>
<p>Дотримуйтеся заходів безпеки щодо контактного шляху передачі</p>	<p>Заходи безпеки при контакті запобігають прямому чи опосередкованому передачі від контакту із забрудненими поверхнями чи обладнанням (тобто контакт із забрудненою кисневою трубкою / інтерфейсами). Використовуйте ЗІЗ (медичну маску, засоби захисту очей, рукавички та халат) під час входу в приміщення та зніміть ЗІЗ при виході з дому та проводьте гігієнічну обробку рук після видалення ЗІЗ. Якщо можливо, використовуйте одноразове або спеціальне обладнання (наприклад, стетоскопи, манжети артеріального тиску, пульсоксиметри та термометри). Якщо обладнання необхідно розділити між пацієнтами, очистіть і дезінфікуйте між пацієнтами. Переконайтеся, що медичні працівники утримуються від дотику до очей, носа та рота потенційно забрудненими рукавичками або немитими руками. Уникайте забруднення поверхонь навколишнього середовища, які безпосередньо не пов'язані з доглядом за пацієнтами (наприклад, дверні ручки та вимикачі світла). Уникайте зайвого медичного руху пацієнтів або транспорту. Виконуйте гігієну рук.</p>

<p>Застосовуйте заходи безпеки при виконанні процедур, які можуть бути крапельним шляхом передачі</p>	<p>Переконайтеся, що медичні працівники, які виконують аерозольні генеруючі процедури (наприклад, відкрите всмоктування дихальних шляхів, інтубація, бронхоскопія, серцево-легенева реанімація), використовують відповідні ЗІЗ, включаючи рукавички, халати з довгими рукавами, захист очей та респіратори з твердими частинками (N95 або еквівалентний або вищий рівень захисту). Використовуйте адекватні вентилязовані одномісні приміщення під час проведення аерозольних генеруючих процедур, маючи на увазі кімнати з негативним тиском, що мають мінімум 12 змін повітря на годину або не менше 160 л / секунду / пацієнта в приміщеннях з природною вентиляцією. Уникайте присутності зайвих людей в кімнаті.</p>
---	---

#### 4. Збір зразків для лабораторної діагностики

Вказівки ВООЗ щодо збору, обробки та лабораторного тестування зразків доступні (<https://www.who.int/publications-detail/лабораторне-тестування-на-2019-рік-роман-на-коронавірус-у-підозрі-на-людину-випадки-20200117>). Крім того, доступні вказівки щодо відповідних процедур біобезпеки (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331138/WHO-WPE-GIH-2020.1-eng.pdf>).

✓ Збирайте культури крові з метою ідентифікування бактерій, що викликають пневмонію та сепсис, в ідеалі перед антимікробною терапією. НЕ затягуйте протимікробну терапію для збору культур крові.

✓ Збирають зразки з верхніх дихальних шляхів (верхніх дихальних шляхів, носоглоткові та орофарингеальні) і, коли клінічна підозра залишається, а зразки верхніх дихальних шляхів є негативними, збирають зразки з нижніх дихальних шляхів, коли вони доступні (відхаркуваність мокротиння, ендотрахеальний аспірат або бронхоальвеолярне промивання у пацієнт на штучній вентиляції легень) для тестування на SARS-CoV-2 методом RT-PCR та бактеріальних культур, чутливості до антибіотиків.

✓ У госпіталізованих пацієнтів з підтвердженим COVID-19 можуть бути зібрані повторні зразки верхніх та нижніх дихальних шляхів

для демонстрації вірусного кліренсу. Частота забору зразків буде залежати від місцевих епідемічних особливостей та ресурсів. Для виписки з лікарні у клінічно видуженого пацієнта рекомендуються два негативні тести, не менше 24 годин між собою.

Зауваження 1: Використовуйте відповідні ЗІЗ для збору зразків (крапельні та контактні запобіжні заходи для зразків верхніх дихальних шляхів). При заборі зразків верхніх дихальних шляхів використовуйте “вірусні” тампони (стерильний Дакрон, а не бавовневі) та вірусні транспортні носії. У пацієнта з підозрою на COVID-19, особливо з пневмонією або важким захворюванням, один зразок з верхніх дихальних шляхів не виключає діагноз, і рекомендуються додаткові зразки з верхніх та нижніх дихальних шляхів. Зразки з нижніх дихальних шляхів (у порівнянні зі зразками з верхніх дихальних шляхів) мають більше шансів на позитивні та триваліші періоди (23). Клініки можуть обрати лише збір Зразки ЛРТ, коли вони доступні (наприклад, у пацієнтів з механічною вентиляцією). Необхідно уникати збір мокротиння через підвищений ризик передачі аерозолю.

Зауваження 2 для вагітних пацієнтів: Тестування на COVID-19 на симптоматичні вагітні жінки, можливо, потрібно мати пріоритет, щоб забезпечити доступ до спеціалізованої допомоги.

Зауваження 3: Подвійні інфекції з іншими респіраторними вірусними та бактеріальними інфекціями були виявлені у хворих на SARS, MERS та COVID-19 (8). Як результат, позитивний тест на збудник, який не є SARS-CoV-2, не виключає COVID-19. На цьому етапі потрібні детальні мікробіологічні дослідження у всіх підозрах. І зразки верхніх та нижніх дихальних шляхів можна перевірити на інші респіраторні віруси, такі як грип А та В (включаючи зоонотичний грип А), респіраторно-синцитіальний вірус, віруси парагрипу, риновіруси, аденовіруси, ентеровіруси (наприклад, EVD68), метапневмовірус людини та ендемічні коронавіруси людини, тобто HKU1, OC43, NL63 та 229E). Зразки з нижніх дихальних шляхів також можуть бути перевірені на бактеріальні збудники, зокрема *Legionella pneumophila*. У ендемічних районах малярії пацієнтів із лихоманкою слід перевірити на наявність малярії чи інших ко-інфекцій за допомогою валідованих швидких діагностичних тестів (РДТ) або товстих та тонких плівок крові та обробляти їх відповідно. В ендемічних умовах арбовірусну інфекцію (денга / чикунгуня) слід також враховувати при диференційній діагностиці недиференційованої фебрильної хвороби, особливо при наявності тромбоцитопенії. Також може

відбутися спільне зараження SARS-CoV-2, і позитивний діагностичний тест на денге (наприклад, ДРТ денге) не виключає тестування на COVID-19 (24).

## 5. Лікування легкої COVID-19: симптоматичне лікування та моніторинг

Пацієнти з легким перебігом захворюванням не потребують лікарських втручань; але ізоляція необхідна для утримання вірусу передача і буде залежати від національної стратегії та ресурсів.

Зауваження: Хоча більшість пацієнтів із легким захворюванням можуть не мати показів до госпіталізації, необхідно застосувати відповідний IPC для стримування передачі. Це можна зробити або в лікарні, якщо є лише поодинокі випадки або невеликі скупчення, або в перероблених, нетрадиційних умовах; або вдома.

Забезпечте пацієнта легким типом COVID-19 тільки симптоматичним лікуванням таким, як антипіретики при лихоманці.

Консультуйте пацієнтів із легким перебігом COVID-19 щодо ознак та симптомів ускладнення захворювання. Якщо у них з'являється будь-який з цих симптомів, їм слід негайно звернутися за допомогою.

## 6. Лікування COVID-19 з важким перебігом: киснева терапія та моніторинг

Негайно дайте додаткову терапію киснем пацієнтам із SARI та ARDS, гіпоксемією або шоком та цільовим  $SpO_2 > 94\%$

Зауваження для дорослих: Дорослі особи у критичному стані (утруднене чи відсутність дихання, важкий дихальний дистрес, синдром, центральний ціаноз, шок, кома або судоми) повинні бути переведені на штучну або допоміжну вентиляцію легень та кисневу терапію під час реанімації для досягнення  $SpO_2 \geq 94\%$ . Ініціювати кисневу терапію зі швидкістю 5 л / хв та титрувати швидкість потоку, щоб досягти цільового  $SpO_2 \geq 93\%$  під час реанімації; або використовувати маску для обличчя з мішком для резервуарів (10–15 л / хв), якщо пацієнт знаходиться в критичному стані. Щойно стан пацієнта стабільний, цільові значення повинні бути  $SpO_2 > 90\%$  у невагітних дорослих та  $SpO_2 \geq 92-95\%$  у вагітних (16, 25).

Зауваження для дітей: Дітям у критичному стані (утруднене чи відсутність дихання, важкий дихальний дистрес, центральний

ціаноз, шок, кома або судоми) під час реанімації слід дотримуватися цільових значень  $SpO_2 \geq 94\%$ ; в іншому випадку цільовий  $SpO_2$  становить  $\geq 90\%$  (25). Використання носової канюлі є кращим у дітей раннього віку, оскільки це може бути краще переносимо.

Зауваження 3: Усі зони, де доглядають хворих на SARI, повинні бути обладнані пульсоксиметрами, функціонуючими кисневими системами та одноразовими кисневими приладами (назальна канюля, проста маска для обличчя та маска з резервуарним мішком).

✓ Уважно слідкуйте за пацієнтами із COVID-19 щодо ознак клінічного погіршення, таких як швидко прогресуюча дихальна недостатність та сепсис, та негайно реагуйте.

Зауваження 1: Пацієнти, госпіталізовані з COVID-19, потребують регулярного спостереження за життєво важливими ознаками та, де можливо, використання результатів раннього медичного попередження погіршення стану (наприклад, шкала NEWS2), які сприяють ранньому розпізнаванню та ескалації хворого, що погіршується (26).

Зауваження 2: Лабораторне тестування крові та ЕКГ слід проводити при вступі та, як це клінічно показано, для моніторингу ускладнень, таких як гостре пошкодження печінки, нирок, міокарду або шок. Застосування своєчасної, ефективної та безпечної підтримуючої терапії є вкрай важливим аспектом терапії для пацієнтів, у яких розвиваються важкі прояви COVID-19.

Зауваження 3: Після реанімації та стабілізації вагітної пацієнтки слід контролювати стан здоров'я плода.

✓ Розуміти супутню патологію пацієнтів з метою кращого надання медичної допомоги

Зауваження 1: Визначте, які хронічні терапії слід продовжувати та які терапії слід тимчасово припинити. Моніторте взаємодію лікарських препаратів, які приймає пацієнт та які призначені. Інфузійна терапія повинна базуватися на принципі “рекстриктивної” (максимальне обмеження інфузійної терапії) або , якщо це не є можливим, на принципі “консервативної інфузійної терапії”, коли немає ознак шоку.

Зауваження: Пацієнтам із SARI слід обережно ставитися до внутрішньовенних рідин, оскільки агресивна інфузійна терапія може погіршити оксигенацію, особливо в умовах, де обмежена доступність ШВЛ (27). Це стосується догляду за дітьми та дорослими.

## 7. Менеджмент COVID-19 важкий перебіг: лікування вторинної інфекції

✓ Антибактеріальна терапія призначається емпірично. Використовуйте антимікробний препарат для лікування всіх ймовірних патогенів, що викликають SARI та сепсис, як найшвидше, протягом 1 години, особливо це стосується пацієнтів із сепсисом.

Зауваження 1: Хоча у пацієнта можуть підозрювати COVID-19, почніть відповідні емпіричні антимікробні засоби протягом 1 години після виявлення сепсису (5). Емпіричне лікування антибіотиками повинно базуватися на клінічному діагнозі (позагоспітальна, госпітальна пневмонія, з урахуванням місцевих епідеміологічних даних та чутливості та національних рекомендацій щодо лікування.

Зауваження 2: Коли існує постійний потік сезонного грипу, для лікування хворих на грип з важким перебігом або додатковим ризиком важких захворювань слід розглянути емпіричну терапію інгібітором нейрамінідази (5).

✓ Емпіричну терапію слід припиняти на основі результатів мікробіології та клінічного судження.

## 8. Лікування критично важкого COVID-19: гострий респіраторний дистрес синдром (ARDS)

✓ Визначте важку гіпоксемічну дихальну недостатність, коли у пацієнта з ARDS стандартна киснева терапія є неефективною, та приготуйтеся до надання вдосконаленої кисневої/вентиляційної підтримки.

Зауваження: у пацієнтів може продовжуватися посилена робота дихання або гіпоксемія, навіть коли кисень доставляється через лицеву маску з резервуарним мішком (швидкість потоку 10–15 л/хв,

що, як правило, є мінімальним потоком, необхідним для підтримки інфляції мішка;  $FiO_2$  0,60–0,95). Гіпоксемічна дихальна недостатність при ГРДС зазвичай є результатом внутрішньолегеневої вентиляційно-перфузійної невідповідності або шунтування і, зазвичай, потребує механічної вентиляції (5).

✔ Ендотрахеальну інтубацію слід проводити навченим та досвідченим лікарем, застосовуючи відповідні заходи безпеки.

Зауваження: Пацієнти з ГРВІ, особливо маленькі діти або ті, хто страждає ожирінням або вагітні, можуть швидко десатурувати під час інтубації. Попередньо оксигенуйте зі 100%  $FiO_2$  протягом 5 хвилин через лицеву маску з резервуарним мішком, мішком Амбу, HFNO або NIV. Швидка послідовна інтубація є доцільною в разі, якщо відсутні ознаки утрудненої інтубації (28, 29, 30).

✔ Наступні рекомендації стосуються дорослих та педіатричних пацієнтів із ГРДС, які знаходяться на апаратах ШВЛ (5, 31).

✔ Здійснюйте механічну вентиляцію, використовуючи менший дихальний об'єм (4–8 мл/кг на ідеальну масу тіла, ІМТ) та нижчими тисками вдиху (тиск плато <30 смН<sub>2</sub>O).

Зауваження для дорослих: Це сувора рекомендація для пацієнтів із ГРДС (5), яка рекомендується пацієнтам із дихальною недостатністю, спричиненою сепсисом, які не відповідають критеріям ARDS (5). Початковий дихальний об'єм становить 6 мл/кг ІМТ; допустяється використовувати об'єм дихання до 8 мл/кг ІМТ, якщо виникають небажані побічні ефекти (наприклад, дисинхронія, рН <7,15). Гіперкапія є допустимою. Протоколи для ШВЛ доступні (32). Використання глибокої седації може знадобитися для контролю респірації та досягнення цільового дихального об'єму.

Зауваження для дітей: У дітей цільовий рівень тиску плато є нижчим, ніж у дорослих (<28 см Н<sub>2</sub>O), але нижчий показник рН є допустимим (7,15–7,30). Дихальний об'єм має бути адаптованим до ступеня тяжкості захворювання: 3–6 мл/кг РВW у разі поганого комплаєнсу дихальної системи та 5–8 мл/кг РВW у разі збереженого комплаєнсу (31).



✓ Дорослим пацієнтам із тяжким перебігом ГРДС рекомендується вентиляція в положенні пронації протягом 12-16 годин на день.

Зауваження для дорослих та дітей: Застосування вентиляції в положенні пронації рекомендується для дорослих пацієнтів, і може розглядатися для педіатричних пацієнтів із тяжким перебігом ГРДС, але вимагає достатньої кількості людських ресурсів та досвіду для безпечного виконання протоколів (33, 34.) (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoal214103>).

Зауваження для вагітних: Існує мало доказів щодо вентиляції в положенні пронації у вагітних. Вагітним жінкам може бути корисно розміщення в боковому положенні.

✓ Використовуйте бажано рестриктивну або консервативну стратегію інфузійної терапії для пацієнтів з ГРДС без гіперперфузії тканин.

Зауваження для дорослих та дітей: Це сувора рекомендація (5); основний ефект полягає у скороченні тривалості вентиляції. Деталі зразкового протоколу див. у посиланні (35).

! У пацієнтів із середньою та важкою ГРДС пропонується високий РЕЕР замість низького РЕЕР.

Зауваження 1: Титрування РЕЕР вимагає врахування переваг (зменшення ателектазів та поліпшення розправлення альвеол) порівняно з ризиками (кінцево-інспіраторне перенапруження, що призводить до травми легенів та більш високого опору легеневих судин). Доступні таблиці для управління титруванням РЕЕР на основі FiO<sub>2</sub>, необхідного для підтримки SpO<sub>2</sub> (32). У дітей молодшого віку максимальний показник ПТКВ становить 15 смН<sub>2</sub>O. Хоча високий рушійний тиск (eng. driving pressure) = (тиск плато - ПТКВ) може більш точно передбачити збільшення смертності при ГРДС порівняно з високим об'ємом дихання або тиском плато (36).

Зауваження 2: Рекрутмент маневр (PM) виконується як епізодичні періоди високого постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (CPAP) (30-40 см Н<sub>2</sub>O), прогресивне поступове збільшення РЕЕР з незмінним рушійним тиском (eng. driving pressure) або високим рушійним тиском. Високі показники РЕЕР та PM були умовно

рекомендовані в клінічних гайдлайнах. Для РЕЕР рекомендації розглядали індивідуальний метааналіз даних про пацієнтів (37) з трьох рандомізованих клінічних досліджень (РКД). Однак подальші РКД щодо високого РЕЕР та тривалого РМ високого тиску виявили шкоду, що дозволяє припустити, що слід уникати такого протоколу (38). Запропоновано моніторинг пацієнтів для виявлення тих, хто реагує на початкове застосування вищого РЕЕР або іншого протоколу РМ та припинення цих втручань у пацієнтів, що на них не реагують (39).

! У пацієнтів із середньо тяжкою формою ГРДС ( $PaO_2/FiO_2 < 150$ ) нервово-м'язову блокаду шляхом безперервної інфузії не слід регулярно застосовувати.

Зауваження: Дослідження встановили, що ця стратегія покращила виживання у дорослих пацієнтів із тяжким перебігом ГРДС ( $PaO_2/FiO_2 < 150$ ), не викликаючи значної слабкості (40), але результати нещодавнього більшого випробування показали, що використання нервово-м'язової блокади з високою стратегією РЕЕР не було пов'язана з перевагою виживання в порівнянні зі стратегією легкого седатії без нервово-м'язової блокади (41). Безперервна нервово-м'язова блокада все ще може розглядатися у пацієнтів, дорослих та дітей, із ARDS у певних ситуаціях: диссинхронність із вентилятором, незважаючи на седатію; якщо не вдається досягнути необхідний дихальний об'єм; або якщо присутня рефрактерна гіпоксемія або гіперкапнія.

✗ Уникайте роз'єднання контуру ШВЛ, що призводить до втрати РЕЕР та ателектазів.

! Використовуйте катетери для санації дихальних шляхів, які не потребують відєднання від дихального контуру і затискайте ендотрахеальні трубки, коли потрібно відключення (наприклад, переведення на транспортну вентиляцію).

**Наступні рекомендації стосуються дорослих та педіатричних пацієнтів із ГРДС, які лікуються неінвазивними кисневими системами, або кисневими системами з високим потоком.**

- ! Носовий кисень з високим потоком (HFNO) слід застосовувати лише у пацієнтів із гіпоксемічною дихальною недостатністю.
- ! Неінвазивну вентиляцію (NIV) слід застосовувати лише у пацієнтів з гіпоксемічною дихальною недостатністю.
- ! За пацієнтами, які отримували або HFNO, або NIV, слід ретельно стежити щодо клінічного погіршення стану.

Зауваження 1: Дорослі системи HFNO можуть подавати 60 л/хв потоку газу і FiO<sub>2</sub> до 1,0. Педіатричні системи зазвичай працюють лише до 25 л/хв, і багатьом дітям потрібен контур для дорослих, щоб забезпечити адекватний потік.

Зауваження 2: Зважаючи на невизначеність щодо потенціалу можливого аерозольного розповсюдження інфекції слід застосовувати HFNO, NIV, включаючи CPAP, із запобіжними засобами.

Зауваження 3: Порівняно зі стандартною терапією киснем, HFNO зменшує потребу в інтубації (42). Пацієнти з гіперкапнією (загострення обструктивної хвороби легенів, кардіогенний набряк легенів), гемодинамічною нестабільністю, поліорганною недостатністю або порушенням психічного стану зазвичай не отримують HFNO, хоча нові дані свідчать про те, що HFNO може бути безпечним у пацієнтів із легким та середнім рівнем гіперкапнії (42, 43, 44). Пацієнти, які отримують HFNO, повинні знаходитись під контролем досвідченого персоналу, який може виконати ендотрахеальну інтубацію у разі, якщо стан пацієнта гостро погіршується, або не покращується після короткого спостереження (близько 1 години). Доказових рекомендацій щодо HFNO не існує, а повідомлення про HFNO у інших хворих на коронавірус обмежені (44).

Зауваження 4: Вказівки щодо NIV не містять рекомендацій про застосування при гіпоксемічній дихальній недостатності (крім кардіогенного набряку легенів та післяопераційної дихальної недостатності) або пандемічній вірусній інфекції (посилаючись на дослідження на SARS та пандемічний грип) (5). До ризиків можна віднести затримку інтубації, великі дихальні об'єми та легеневу баротравму. Обмежені дані свідчать про високий рівень незадовільного результату у пацієнтів з іншими вірусними інфекціями, такими як MERS-CoV, які отримують NIV (45).

Зауваження 5: Пацієнти, які отримують NIV, повинні знаходитись під контролем досвідченого персоналу, який може виконати ендотрахеальну інтубацію у разі, якщо стан пацієнта гостро погіршується, або не покращується після короткого спостереження (близько 1 години). Пацієнти з гемодинамічною нестабільністю, поліорганною недостатністю або порушенням психічного стану, швидше за все, не повинні отримувати NIV замість інших варіантів, таких як інвазивна вентиляція.

Зауваження 6: У випадках, коли ШВЛ може бути недоступною, для новонароджених та дітей з важкою гіпоксемією може застосовуватися СРАР, яка може бути більш доступною альтернативою в умовах обмежених ресурсів (46).

### Наступні рекомендації стосуються дорослих та педіатричних пацієнтів із ГРДС, для яких стратегія захисної вентиляції легенів була неефективною.

**!** В умовах доступу до екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕСМО), слід розглянути направлення пацієнтів із рефрактерною гіпоксемією до цього відділення, незважаючи на захисну вентиляцію легенів.

Зауваження для дорослих та дітей: рандомізоване контрольоване дослідження ЕСМО для дорослих пацієнтів із ГРДС було припинено рано та не виявило статистично значущої різниці в первинному результаті 60-денної смертності між ЕСМО та стандартним медичним менеджментом (включаючи позицію пронації та нервово-м'язову блокаду) (47). Однак ЕСМО було пов'язане зі зниженим ризиком загальної смертності (47), а пост-байєсівський аналіз цього рандомізованого контрольованого дослідження показав, що ЕСМО дуже ймовірно знижує смертність (48). У пацієнтів із MERS-CoV-інфекцією в когортному дослідженні ЕСМО проти звичайного лікування, ЕСМО було пов'язано зі зниженою смертністю (49). ЕСМО слід пропонувати лише в експертних центрах, які мають достатній досвід роботи, і які можуть застосовувати цей метод для дорослих та дітей з COVID-19 (50, 51).

## 9. Лікування критичних захворювань та COVID-19: профілактика ускладнень

✓ Виконайте наступні втручання (табл. 4) для запобігання ускладнень, пов'язаних із критичним захворюванням. Ці втручання базуються на гайдлайнах Surviving Sepsis (5) або інших (52-55), і, як правило, обмежуються рекомендаціями на основі високоякісних доказів.

<b>Бажаний результат</b>	<b>Рекомендація</b>
Зменшення часу перебування пацієнта на ШВЛ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Використовуйте протоколи відлучення, що включають щоденну оцінку готовності до спонтанного дихання</li> <li>• Мінімізуйте безперервну або періодичну седацію, орієнтуючись на конкретні кінцеві точки титрування (легкі седативні засоби, якщо вони не протипоказані) або щоденно переривайте безперервну інфузію седативних препаратів.</li> </ul>
Зменшення кількості випадків виникнення вентилятор-асоційованої пневмонії	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пероральна інтубація є кращою, ніж носова інтубація у підлітків та дорослих</li> <li>• Утримуйте пацієнта в напівлежачому положенні (голова ліжка на ліжку 30–45 °)</li> <li>• Слід користуватися закритою системою контуру; періодично зливаючи конденсат</li> <li>• Слід використовувати новий контур вентилятора для кожного пацієнта; змінювати контур для одного пацієнта потрібно лише якщо він забруднений або пошкоджений</li> <li>• Мінняйте тепло- та волого- обмінник при його несправності/забрудненні, або кожні 5–7 днів</li> </ul>
Зменшення ризику тромбоемболічних ускладнень	Слід використовувати фармакологічну профілактику (низькомолекулярний гепарин [бажано, якщо є такий] або нефракціонований гепарин 5000 одиниць підшкірно двічі на день) у підлітків та дорослих у яких немає протипоказань. Тим, хто має протипоказання, застосовувати механічну профілактику (компресійні пристрої).

<b>Бажаний результат</b>	<b>Рекомендація</b>
Зменшення кількості випадків виникнення катетер-асоційованої інфекції	Використовуйте чек-ліст, зі спостерігачем у режимі реального часу, як нагадування про кожен крок, необхідний для стерильного встановлення, та як щоденне нагадування щодо видалення катетера, якщо він більше не потрібен.
Зменшення кількості випадків виникнення пролежнів	Перекладання пацієнта кожні 2 години
Зменшення кількості випадків виникнення стрес-виразок та ШКЖ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Раннє ентеральне харчування (протягом 24–48 годин після поступлення)</li> <li>• Застосовувати блокатори рецепторів гістаміну-2 або інгібітори протонної помпи пацієнтам, які мають фактори ризику ШКЖ кровотечі. Факторами ризику шлунково-кишкової кровотечі є ШВЛ протягом 48 годин, коагулопатія, замісна ниркова терапія, захворювання печінки, множинні супутні захворювання та синдром поліорганної недостатності.</li> </ul>
Зменшення кількості випадків виникнення IT-асоційованої слабкості	Активно мобілізувати пацієнта у тих випадках, коли це безпечно

## 10. Лікування критичних захворювань та COVID-19: септичний шок

✓ Діагностуйте септичний шок у дорослих при підозрі на інфекцію або підтверджену інфекцію і необхідні вазопресори для підтримки середнього артеріального тиску (ср АТ)  $\geq 65$  мм рт.ст. і лактату  $\geq 2$  ммоль / л за відсутності гіповолемії.

✓ Визнайте септичний шок у дітей з будь-якою гіпотензією або двома або більше з наступного: змінений психічний стан; тахікардія або брадикардія (ЧСС <90 або > 160 у немовлят та ЧСС <70 або > 150 у дітей); капілярне наповнення > 2 сек або слабкий пульс; тахіпное; крапчаста або холодна шкіра або петехіальні або пурпурові висипання; підвищений лактат; олігурія; гіпертермія або гіпотермія.

Зауваження 1: За відсутності вимірювання лактату використовуйте середній артеріальний тиск (тобто MAP) та клінічні ознаки перфузії для визначення шоку.

Зауваження 2: Стандартна допомога включає раннє розпізнавання та наступні методи лікування протягом 1 години після розпізнавання: антибактеріальну терапію та початок інфузійної терапії та вазопресорів для гіпотонії (5). Застосування центральних венних та артеріальних катетерів повинно базуватися на наявності ресурсів та індивідуальних потреб пацієнта. Альтернативні режими рідини пропонуються під час догляду за дорослими та дітьми в умовах, обмежених ресурсами (56, 57).

### Наступні рекомендації стосуються стратегій реанімації для дорослих та педіатричних пацієнтів із септичним шоком.

✓ Під час ресускітації у дорослих пацієнтів з діагностованим септичним шоком дайте по 250–500 мл кристалоїдної рідини як швидкий болюс протягом перших 15–30 хвилин і повторно оцініть ознаки перевантаження рідини після кожного болюсу.

✓ Під час ресускітації дітей з діагностованим септичним шоком дайте 10–20 мл / кг кристалоїдної рідини у вигляді болюсу протягом перших 30–60 хвилин та повторно оцінюйте ознаки перевантаження рідини після кожного болюсу.

! Ресускітація інфузією може призвести до об'ємного перевантаження, включаючи дихальну недостатність, особливо при ARDS. Якщо немає реакції на завантаження рідини або з'являються ознаки перевантаженості об'ємом (наприклад, здуття яремної вени, ознаки набряку легень при аускультатії, набряк легень на знімках

або гепатомегалія у дітей), то зменшіть або припиніть введення рідини. Цей крок особливо важливий у пацієнтів з гіпоксемічною дихальною недостатністю.


Зауваження 1: Кристалоїди включають звичайний фізіологічний розчин і лактат Рінгера.

Зауваження 2: Визначте потребу в додаткових болюсних рідинах (250–500 мл у дорослих або 10–20 мл / кг у дітей) на основі клінічної реакції та покращення перфузійних цілей. Перфузійні мішені включають ср АТ (> 65 мм рт.ст. або мішені, що відповідають віку) у дітей, виділення сечі (> 0,5 мл / кг / год у дорослих, 1 мл / кг / год у дітей) та покращення капілярного наповнення, та перфузії кінцівок, частота серцевих скорочень, рівень свідомості та зниження показників лактату.

Зауваження 3: Розгляньте динамічні показники реагування на об'єм, щоб направити введення обсягу після початкової ресускітації на основі місцевих ресурсів та досвіду (5). Ці показники включають пасивні піднімання ніг, проблеми з рідиною при серійних вимірюваннях обсягу ходу або зміни систолічного тиску, пульсовий тиск, менший розмір порожнистої вени або об'єм удару у відповідь на зміни внутрішньогрудного тиску під час механічної вентиляції.

Зауваження 4: У вагітних жінок стиснення нижньої порожнистої вени може спричинити зменшення венозного повернення та серцевого навантаження та може призвести до гіпотензії. З цієї причини вагітним із сепсисом або септичним шоком, можливо, потрібно буде помістити їх у бічне декубітусне положення, щоб не завантажувати НПВ (58).

Зауваження 5: Клінічні випробування, проведені в обмежених ресурсах дослідженнях, порівнюючи агресивні та консервативні режими рідини, свідчать про більш високу смертність пацієнтів, які отримували агресивні режими рідини (56, 57).

 Не використовуйте для ресускітації гіпотонічні кристалоїди, крохмали або желатини.

Зауваження 1: Крохмали пов'язані з підвищеним ризиком смерті та гострого пошкодження нирок порівняно з кристалоїдами. Вплив



желатинів менш чіткий, але вони дорожчі, ніж кристалоїди (5, 59). Гіпотонічні (проти ізотонічні) розчини менш ефективні при збільшенні внутрішньосудинного об'єму. Пережитий сепсис також пропонує альбумін для реанімації, коли пацієнти потребують значної кількості кристалоїдів, але ця умовна рекомендація ґрунтується на свідченнях низької якості (5).

✔ Дорослим призначають вазопресори, коли шок зберігається під час або після реанімації рідини. Початкова ціль артеріального тиску у MAP  $\geq$  65 мм рт.ст. у дорослих та поліпшення маркерів перфузії.

✔ Дітям вводять вазопресори, якщо:

1. такі ознаки шоку, як змінений психічний стан; тахікардія або брадикардія (ЧСС  $<$ 90 або  $>$  160 у немовлят та ЧСС  $<$ 70 або  $>$  150 дітей); капілярне наповнення ( $>$  2 секунди) або слабкий пульс; тахіпное; строкаті або прохолодні шкірні або петехіальні або пурпурові висипання; підвищений лактат; олігурія зберігається після двох повторних болюсів; або

2. Досягнуті вікові показники артеріального тиску не досягаються; або

3. ознаки перевантаження рідини очевидні (6).

! Якщо центральні венозні катетери недоступні, вазопресори можна вводити через периферичний доступ, але використовувати велику вену та ретельно стежити за ознаками екстравазації та локального некрозу тканин. Якщо відбувається екстравазація, припиніть інфузію. Вазопресори також можна вводити через внутрішньокісткові голки.

! Якщо ознаки поганої перфузії та серцевої дисфункції зберігаються, незважаючи на досягнення мети СрАТ з рідинами та вазопресорами, розгляньте інотроп, такий як добутамін.

Зауваження 1: Вазопресори (тобто норадреналін, епінефрин, вазопресин та дофамін) найбільш безпечно вводять через центральний венозний катетер із суворо контрольованою швидкістю, але також можна безпечно вводити їх через периферичну вену (60) та внутрішньокісткову голку. Часто контролюйте артеріальний тиск і титруйте вазопресор до мінімальної дози, необхідної для підтримки перфузії та запобігання побічних ефектів. Недавнє дослідження свідчить про те, що у дорослих 65 років і старше ціль СрАТ 60–65 мм рт.ст. еквівалентна  $\geq$  65 мм рт.ст. (61).


Зауваження 2: Норадреналін вважається першою лінією у дорослих пацієнтів; Для досягнення мети СРАТ можуть бути додані епінефрин або вазопресин. Через ризик виникнення тахіаритмії резервуйте дофамін для окремих пацієнтів з низьким ризиком розвитку тахіаритмії або пацієнтів із брадикардією.

Зауваження 3: У дітей епінефрин вважається першим рядом, тоді як норадреналін може бути доданий, якщо шок триває, незважаючи на оптимальну дозу епінефрину.

Зауваження 4: Жодні дослідження не порівнювали добутамін з плацебо за клінічними результатами.

Зауваження 5: Див. Розділ 11 щодо допоміжних методів терапії для коментарів щодо кортикостероїдів та сепсису.

## 11. Додаткова терапія COVID-19: кортикостероїди

 Не слід рутинно використовувати системні кортикостероїди для лікування вірусної пневмонії поза клінічними випробуваннями.

Зауваження 1: Систематичний огляд досліджень щодо використання кортикостероїдів, які проводилися пацієнтам з SARI, не показав позитивний вплив на виживання та відмічаються можливість негативного впливу (аваскулярний некроз, психози, діабет та затримку вірусного кліренсу) (62). Систематичний огляд досліджень при грипі виявив більш високий ризик смертності та вторинних інфекцій у пацієнтів, яким проводилось лікування кортикостероїдами; докази були оцінені як дуже низькі до низької якості через заплутаність за показаннями (63). Подальше дослідження, яке вирішило на користь цього обмеження, скоригувавши непорозуміння, що впливає на час, не виявило впливу на смертність (64). Нарешті, нещодавнє дослідження пацієнтів, які отримували кортикостероїди для MERS, використовувало аналогічний статистичний підхід і не виявило впливу кортикостероїдів на смертність, але виявило затримку кліренсу нижнього дихального тракту MERS-CoV (65). Зважаючи на недостатню ефективність та можливу шкоду, слід уникати звичайних кортикостероїдів, якщо вони не вказані з іншої причини. Інші причини можуть включати загострення астми або ХОЗЛ, септичний шок, аналіз ризику та користі для окремих пацієнтів.

Зауваження 2: Surviving Sepsis guidelines рекомендують кортикостероїди лише пацієнтам, у яких проведена адекватна інфузійна та терапія вазопресорами не відновлюють гемодинамічну стабільність (5). Клініки, які розглядають кортикостероїди для пацієнта із COVID-19 та сепсисом, повинні розуміти потенційне невелике зниження смертності із можливим збільшенням тривалості знаходження коронавірусу в дихальні шляхи, як це спостерігалось у пацієнтів із MERS-CoV (65). Якщо призначаються кортикостероїди, контролюйте та лікуйте гіперглікемію, гіпернатріємію та гіпокаліємію. Стежте за рецидивом запалення та ознаками надниркової недостатності після припинення кортикостероїдів, які, можливо, доведеться зменшити. Через ризик виникнення гіперінфекції слід моніторувати можливі інфекційні ускладнення та у випадку виникнення призначати емпіричне лікування. Особливо це стосується ендемічних районів (67).

Зауваження 2 для вагітних: ВООЗ рекомендує антенатальну терапію кортикостероїдами для жінок, які ризикують передчасними пологам з 24 до 34 тижня гестації, коли немає клінічних доказів материнської інфекції, а також є можливість прийняти пологи та можливим є догляд за новонародженими.

Однак у випадках, коли у жінки спостерігається легкий COVID-19, клінічні переваги антенатального кортикостероїду можуть переважати ризики потенційної шкоди для матері. У цій ситуації баланс користі та шкоди для жінки та недоношеного новонародженого слід обговорити з жінкою, щоб забезпечити обґрунтоване рішення, оскільки ця оцінка може змінюватися залежно від клінічного стану, її побажання та побажання її родини та наявні ресурси охорони здоров'я

([https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/preterm-birth-highlights/en/](https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/preterm-birth-highlights/en/)).

Зауваження 3: ВООЗ визначила пріоритет оцінки кортикостероїдів у клінічних випробуваннях для оцінки безпеки та ефективності ([https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Global\\_Research\\_Forum\\_FINAL\\_VERSION\\_for\\_web\\_14\\_feb\\_2020.pdf?1](https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Global_Research_Forum_FINAL_VERSION_for_web_14_feb_2020.pdf?1)).

## 12. Догляд за вагітними жінками з COVID-19

На сьогоднішній день є обмеженими данні щодо клінічної картини та перинатальних результатів після зараження COVID-19 під час

вагітності або пологів. Немає доказів того, що вагітні жінки мають різні ознаки та / або симптоми або піддаються більшому ризику захворювань або хвороба протікає важко. Поки що немає даних про передачу від матері до дитини, коли інфекція проявляється в третьому триместрі, ґрунтуючись на негативних зразках з навколоплідних вод, пуповинної крові, виділень з піхви, мазок з горла новонародженого або грудної молочки. Аналогічно, докази підвищених важких наслідків для матері чи новонароджених є невизначеними та обмежуються інфекцією в третьому триместрі, про деякі випадки передчасного розриву оболонок, ураження плода та передчасні пологи (68, 69).

Цей розділ спирається на існуючі рекомендації ВОЗ щодо вагітності та інфекційних захворювань та надає додаткові зауваження щодо ведення вагітних та нещодавно вагітних жінок.

✔ Враховуючи, що безсимптомна передача COVID-19 може бути можливою у вагітних або вагітних жінок першого триместра, то в цілому популяція всіх жінок з епідеміологічним анамнезом повинна ретельно контролюватись.

✔ Вагітні з підозрою, ймовірною або підтвердженою інфекцією COVID-19, включаючи жінок, яким, можливо, доведеться проводити час в ізоляції, повинні мати доступ до кваліфікованої медичної допомоги, включаючи акушерську, неонатальну допомогу, а також психосоціальна підтримку.

Зауваження 1: Відповідні заходи IPC та профілактика ускладнень, як описано вище, стосуються також вагітних жінок, у тому числі з викиднем, пізньою вагітністю, втратою плода та жінками після пологів / після пологів. Ці IPC-запобіжні заходи повинні застосовуватися для всіх взаємодій між інфікованою та дитиною.

Зауваження 2: Режим народження повинен бути індивідуалізований на основі акушерських показань та переваг жінки. ВОЗ рекомендує кесарів розтин в ідеалі проводити лише тоді, коли медично виправдано ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161442/WHO\\_RHR\\_15.02\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161442/WHO_RHR_15.02_eng.pdf?sequence=1)).

Рішення щодо екстрених пологів та припинення вагітності є складними та ґрунтуються на багатьох факторах, таких як срок гестації, тяжкість стану матері, життєздатність та самопочуття плода.

Зауваження 3: Мультидисциплінарні консультації акушерських, перинатальних, новонароджених та інтенсивної терапії є важливими.

✓ Усі вагітні жінки на першому триместрі з COVID-19 або, які одужали від COVID-19, повинні бути забезпечені необхідною інформацією та консультаціями щодо безпечного годування немовлят та відповідними заходами IPC для запобігання інфікування COVID-19.

✓ На даний момент немає жодних доказів того, що вагітні жінки мають підвищений ризик важкого перебігу або ускладнень щодо плода. Вагітним та нещодавно вагітним жінкам, які одужали від COVID-19, слід дозволити та заохотити відвідувати звичайну антенатальну, післяпологову або післяпологову допомогу, якщо це доречно. Якщо спостерігаються будь-які ускладнення мають бути надані додаткові послуги.

Зауваження 1: Всім вагітним, які перебувають на стадії лікування або перебувають у стані одужання від COVID-19, слід надати консультацію та необхідну інформацію, пов'язану з можливим ризиком несприятливих наслідків вагітності.

Зауваження 2: Вибір жінок та права на охорону сексуального та репродуктивного здоров'я слід дотримуватися незалежно від статусу COVID-19, включаючи доступ до контрацепції та безпечний аборт у повному обсязі згідно чинного законодавства.

### 13. Догляд за немовлятами та матерями з COVID-19: IPC та грудне вигодовування

Повідомлялося порівняно небагато випадків немовлят, які підтвердили COVID-19, і вони перенесли легку хворобу. Жодна вертикальна передача не зафіксована. Амніотична рідина від шести матерів, позитивна на COVID-19, та пуповинна кров та горло в мазках у новонароджених, які були доставлені шляхом кесаревого розтину, всі перевірені негативно на SARS-CoV-2 методом RT-PCR. Зразки грудного молока від матерів після першої лактації також були негативними щодо SARS-CoV-2 (68, 69).

Грудне вигодовування захищає від смерті та захворюваності також у постнеонатальний період та протягом усього немовляти та дитинства. Захисний ефект особливо сильний проти інфекційних захворювань, які запобігаються як прямим перенесенням антитіл,

так і іншими антиінфекційними факторами та тривалим переносом імунологічної компетенції та пам'яті. Див. Основні засоби догляду та годування груддю ВООЗ (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>). Тому слід дотримуватися стандартних рекомендацій щодо годування немовлят з відповідними запобіжними нормами щодо ІПК.

✔ Немовлята, народжені матерями з підозрою, ймовірною або підтвердженою інфекцією COVID-19, повинні годуватися відповідно до стандартних правил годування немовлят, застосовуючи необхідні запобіжні заходи щодо.

Зауваження: годування груддю слід розпочати протягом 1 години після народження. Годування груддю повинно продовжуватися протягом 6 місяців при своєчасному введенні адекватних, безпечних і правильно годуваних додаткових продуктів харчування у віці 6 місяців, продовжуючи грудне вигодовування до 2 років або більше. Оскільки є ефект «доза-відповідь», тому що раніше початок годування груддю призводить до більшої користі, матері, які не в змозі розпочати грудне вигодовування протягом першої години після пологів, все одно мають підтримувати годувати грудьми, як тільки вони зможуть.

✔ Як і у всіх підтверджених або підозрюваних випадках COVID-19, матері-симптоматики, які годують груддю або практикують контакт шкіри до шкіри, повинні практикувати стандартні заходи безпеки, в тому числі під час годування (наприклад, використання медичної маски, коли поруч дитина з респіраторними симптомами) виконувати гігієну рук до та після контакту з дитиною, а також регулярно чистити та дезінфікувати поверхні, з якими контактувала мама з симптомами.

✔ Консультації щодо грудного вигодовування, основна психосоціальна підтримка та практична підтримка годування повинні надаватися всім вагітним жінкам та матерям з немовлятами та маленькими дітьми, незалежно від того, чи підозрювали вони, чи підтверджували вони COVID-19 у них або їх немовлят та дітей молодшого віку.

Зауваження 1: Усі матері повинні отримати практичну підтримку, щоб дати їм змогу ініціювати та встановлювати грудне вигодовування та керувати загальними труднощами з годуванням

грудьми, включаючи заходи інфекційного контролю. Цю підтримку мають надавати належним чином кваліфіковані медичні працівники та консультанти з грудного вигодовування з грудних та однолітків.

✓ У ситуаціях, коли важка хвороба матері через COVID-19 або інших ускладнень заважає їй доглядати за дитиною або заважає їй продовжувати безпосередньо годувати грудьми, матерів слід заохочувати та підтримувати, щоб вони давали молоко та безпечно забезпечували грудне молоко немовляті, застосовуючи відповідні заходи інфекційного контролю.

✓ Мати та немовля повинні мати можливість залишатися разом і практикувати контакт шкіри до шкіри протягом дня і ночі, особливо відразу після народження та під час встановлення грудного вигодовування, незалежно від того немовлята підозрюють, ймовірно або підтвердили вірусну інфекцію COVID-19.

Зауваження: мінімізація перебоїв у грудному вигодовуванні під час перебування в установах, що надають послуги з питань материнства та новонароджених, потребуватиме медичних практик, які дозволять матері годувати грудьми стільки, скільки часто, і на скільки бажане. Див. Посібник ВООЗ: захист, сприяння та підтримка грудного вигодовування в установах, що надають послуги по вагітності та пологах (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259386/9789241550086-eng.pdf>).

✓ Батьки та піклувальники, які, можливо, потребуватимуть розлуки зі своїми дітьми, та діти, які, можливо, потребуватимуть відокремлення від своїх первинних вихователів, повинні мати доступ до належно навчених медичних чи немедичних працівників для психічного здоров'я та психосоціальної підтримки.

Зауваження: Враховуючи високу поширеність загальних психічних розладів серед жінок в антенатальному та післяпологовому періоді та прийнятність програм, спрямованих на них, заходи, спрямовані на цих жінок, повинні бути більш широко впроваджені. Додатково до послуг, які лікують труднощі психічного здоров'я, повинні бути доступні послуги профілактики. Ця рекомендація узгоджується з Референтною групою МСВО з питань психічного здоров'я та психосоціальної підтримки у надзвичайних ситуаціях 2020 Коротка записка щодо подолання психічного здоров'я та психосоціальних аспектів спалаху COVID-19 - версія 1.1 (<https://>

[interagencystandingcommittee.org/system/files/2020 - 03 / MHPSS% 20COVID19% 20Briefing% 20Note% 202% 20March% 202020-English.pdf](https://www.who.int/publications-detail/improving-early-childhood-development-who-management)) та поліпшення розвитку раннього дитинства: Керівництво ВООЗ (<https://www.who.int/publications-detail/improving-early-childhood-development-who-management>).

## 14. Догляд за людьми похилого віку з COVID-19

Повідомлялося, що вік та супутні захворювання, такі як діабет та гіпертонія, є фактором ризику смерті людей, хворих на COVID-19 (4). Тому люди похилого віку схильні до найвищого ризику летальності та однієї з найбільш вразливих груп населення. Важливо визнати, що люди похилого віку мають ті ж права, що й інші, на отримання якісної медичної допомоги, включаючи інтенсивну терапію. Зверніться до посібника Комплексна допомога для людей похилого віку (ICOPE) (<https://www.who.int/ageing/publications/icope-handbook/en/>).

✓ Для людей похилого віку з вірогідним або підозрюваним COVID-19 надайте оцінку стану здоров'я за індивідуалізованим підходом, орієнтовану на особистість, включаючи не лише звичайний анамнез, але й глибоке розуміння життя людини, її цінностей, пріоритетів та уподобань щодо управління здоров'ям.

✓ Забезпечити мультидисциплінарну співпрацю між лікарями, медсестрами, провізорами, іншими медичними працівниками у процесі прийняття рішень щодо боротьби з мультиморбідністю та зниженням функціональності.

Зауваження 1: Фізіологічні зміни з віком призводять до зниження внутрішніх можливостей, таких як недоїдання, зниження когнітивних процесів, депресивні симптоми, і цим станам слід керувати комплексно.

✓ Рекомендується раннє виявлення невідповідних рецептів ліків для запобігання побічних дій препаратів та взаємодії з препаратами для тих, хто лікується COVID-19.

Зауваження 2: Літні люди піддаються більшому ризику поліфармації через новопризначені ліки, взаємодію ліків та відсутність координації догляду, що збільшує ризик негативних наслідків для здоров'я.



✓ Залучайте доглядачів та членів сім'ї до прийняття рішень та постановки цілей протягом усього управління COVID-19.

## 15. Клінічні дослідження та специфічні методи лікування проти COVID-19

Немає поточних доказів, які б рекомендували будь-яке специфічне лікування проти COVID-19 для пацієнтів із підтвердженим COVID-19. Проводиться безліч клінічних випробувань, які перевіряють різні потенційні противірусні засоби; вони зареєстровані на <https://clinicaltrials.gov/> або в Китайському клінічному судовому реєстрі (<http://www.chictr.org.cn/abouten.aspx>).

✓ Зберіть стандартизовані клінічні дані про всіх госпіталізованих пацієнтів, щоб поліпшити наше розуміння природної історії хвороби. Зауваження 1: Зверніться до базового клінічного рандомізованого контрольованого протоколу ВОЗ для використання при оцінці ефективності та безпеки досліджуваних терапевтичних засобів у поєднанні зі стандартом догляду за лікуванням госпіталізованих хворих на нову коронавірусну хворобу (COVID-19) (<https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/multicenter-adaptive-RCT-of-investigational-therapeutics-for-COVID-19.pdf?ua=1>).

Зауваження 2: Якщо проведення дослідження неможливе, слід застосовувати досліджувані терапевтичні препарати відповідно до Моніторингового надзвичайного використання нерезистованих Рамкових втручань (MEURI), поки не буде ініційовано РХТ ([https://www.who.int/ethics/публікації/інфекційні\\_спалахи/en/](https://www.who.int/ethics/публікації/інфекційні_спалахи/en/)).

### Таблиця ( Не ВОЗ, різні джерела )

Степень тяжести пациента	Италия	Франция	Нидерланды	Швейцария	Китай
<ul style="list-style-type: none"><li>• Легкая, средняя степень тяжести</li><li>• Нет группы риска</li></ul>	Не применяется антивирусная терапия	Не применяется антивирусная терапия	Не применяется антивирусная терапия	Не применяется антивирусная терапия	Не применяется антивирусная терапия

Степень тяжести пациента	Италия	Франция	Нидерланды	Швейцария	Китай
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Легкая, средняя степень тяжести</li> <li>• Группа риска</li> </ul>	lopinavir/ritonavir + chloroquine / hydroxychloroquine в течении 5-7 дней	lopinavir/ritonavir - длительность по клинической ситуации	chloroquine / hydroxychloroquine в течении 5 дней	Не упоминается	Не упоминается
Тяжелое течение	Remdesivir + chloroquine / hydroxychloroquine в течении от 5 до 20 дней, если Remdesivir отсутствует, то lopinavir/ritonavir + chloroquine / hydroxychloroquine от 5 до 20 дней	Remdesivir в зависимости от клинической ситуации	chloroquine нагрузочная доза первый день 600- 300 мг, потом 300 мг в течении 4 дней ( суммарно 5 дней)  Препарат второй линии: lopinavir/ritonavir (10-14 дней)	Lopinavir/ritonavir  atazanavir/ritonavir как препараты второй линии	lopinavir/ritonavir 200 мг/ 50 мг 2 табл 2 р в день не более 10 дней Ribavirin 500 мг в сутки 2-3 р в сутки не более 10 дней chloroquine phosphate 500 мг 7 дней, арбидол 200 мг не более 10 дней + иммунотерапия Tocilizumab стартовая доза 4-6 мг/кг ( рекомендуемая доза 400 мг на 100 мл физ. р-ра)длительность введения более 60 мин.не более 2х доз
Критическое течение	Remdesivir + chloroquine / hydroxychloroquine в течении от 5 до 20 дней, если Remdesivir отсутствует, то lopinavir/ritonavir + chloroquine / hydroxychloroquine от 5 до 20 дней	Remdesivir длительность в зависимости от клинической ситуации lopinavir/ritonavir длительность в зависимости от клинической ситуации	Remdesivir (10 дней) + chloroquine ( 5 дней)	Remdesivir (10 дней) Вторая линия: ( или пациенты <65 лет/ без сопутствующей патологии) lopinavir/ritonavir + chloroquine / hydroxychloroquine  Tocilizumab ,если проводится вазопрессорная поддержка	lopinavir/ritonavir 200 мг/ 50 мг 2 табл 2 р в день не более 10 дней Ribavirin 500 мг в сутки 2-3 р в сутки не более 10 дней chloroquine phosphate 500 мг 7 дней, арбидол 200 мг не более 10 дней + иммунотерапия Tocilizumab стартовая доза 4-6 мг/кг ( рекомендуемая доза 400 мг на 100 мл физ. р-ра)длительность введения более 60 мин.не более 2х доз

## References

1. Team NCPERC. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-22.
2. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. PubMed PMID: 32105632.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. Epub 2020/01/28. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. PubMed PMID: 31986264.
4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study. *Lancet*, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-77. Epub 2017/01/20. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. PubMed PMID: 28101605.
6. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management

- of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):e52-e106. Epub 2020/02/08. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198. PubMed PMID: 32032273.
7. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/01. doi: 10.1093/cid/ciaa198. PubMed PMID: 32112072.
8. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020. Epub 2020/03/07. doi: 10.1002/ppul.24718. PubMed PMID: 32134205.
9. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/15. doi: 10.1001/jama.2020.2131. PubMed PMID: 32058570.
10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/25. doi: 10.1001/jama.2020.2648. PubMed PMID: 32091533.
11. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. Epub 2020/02/03. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. PubMed PMID: 32007143.
12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/02/29. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. PubMed PMID: 32109013.
13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/08. doi: 10.1001/jama.2020.1585. PubMed PMID: 32031570.
14. WHO. Volume 2 IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults. Geneva: World Health Organization; 2011 ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290\\_Vol2\\_eng.pdf?sequence=3](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3), accessed 4 March 2020).
15. Russell FM, Reyburn R, Chan J, Tuivaga E, Lim R, Lai J et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries. *Bull World Health Organ*. 2019;97(6):386- 93. Epub 2019/06/19. doi: 10.2471/BLT.18.223271. PubMed PMID: 31210676; PMCID: PMC6560369.
16. WHO. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the

management of common childhood illnesses. Geneva: World Health Organization; 2013 ([http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/child\\_hospital\\_care/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/), accessed 4 March 2020).

17. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33. Epub 2012/07/17. doi: 10.1001/jama.2012.5669. PubMed PMID: 22797452.

18. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S23-40. Epub 2015/06/04. doi: 10.1097/PCC.0000000000000432. PubMed PMID: 26035358.

19. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(1):52-9. Epub 2015/09/10. doi: 10.1164/rccm.201503-0584OC. PubMed PMID: 26352116.

20. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2-8. Epub 2005/01/08. doi: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6. PubMed PMID: 15636651.

21. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med*. 2017;45(6):1061-93. Epub 2017/05/17. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425. PubMed PMID: 28509730.

22. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-10. Epub 1996/07/01. doi: 10.1007/bf01709751. PubMed PMID: 8844239.

23. Park WB, Poon LLM, Choi SJ, Choe PG, Song KH, Bang JH et al. Replicative virus shedding in the respiratory tract of patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Int J Infect Dis*. 2018;72:8-10. Epub 2018/05/13. doi: 10.1016/j.ijid.2018.05.003. PubMed PMID: 29753119.

24. Yan G, Lee CK, Lam LTM, Yan B, Chua YX, Lim AYN et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *Lancet Infect*

- Dis. 2020. Epub 2020/03/08. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30158-4. PubMed PMID: 32145189.
25. WHO. Oxygen therapy for children: a manual for health workers. Geneva: World Health Organization; 2013 ([http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/), accessed 10 March 2020).
26. Abbott TE, Vaid N, Ip D, Cron N, Wells M, Torrence HD et al. A single-centre observational cohort study of admission National Early Warning Score (NEWS). *Resuscitation*. 2015;92:89-93.
27. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, Adhikari NK, Iyer S, Kwizera A et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med*. 2017;43(5):612-24. Epub 2017/03/30. doi: 10.1007/s00134-017-4750-z. PubMed PMID: 28349179.
28. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth*. 2020. Epub 2020/03/03. doi: 10.1016/j.bja.2020.02.008. PubMed PMID: 32115186.
29. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30084-9. PubMed PMID: 32105633.
30. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, Friedrich JO, Pinto R, Simel DL et al. Will this patient be difficult to intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2019;321(5):493-503. Epub 2019/02/06. doi: 10.1001/jama.2018.21413. PubMed PMID: 30721300.
31. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S51-60. Epub 2015/06/03. doi: 10.1097/PCC.0000000000000433. PubMed PMID: 26035364.
- NHLBI ARDS Network Tools [website]. (<http://www.ardsnet.org/tools.shtml>, accessed 4 March 2020).
- Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-68. Epub 2013/05/22. doi: 10.1056/NEJMoal214103. PubMed PMID: 23688302.
34. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(10):1359-63. Epub 2002/05/23. doi: 10.1164/rccm.2107005. PubMed PMID: 12016096.
35. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D et al. Comparison of two fluid-

management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354(24):2564-75. Epub 2006/05/23. doi: 10.1056/NEJMoa062200. PubMed PMID: 16714767.

36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-55. Epub 2015/02/19. doi: 10.1056/NEJMsa1410639. PubMed PMID: 25693014.

37. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(9):865-73. Epub 2010/03/04. doi: 10.1001/jama.2010.218. PubMed PMID: 20197533.

38. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(14):1335-45. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.14171. PubMed PMID: 28973363; PMCID: PMC5710484.

39. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NK, Pinto R, Fan E et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(1):70-6. Epub 2014/06/12. doi: 10.1164/rccm.201404-0688OC. PubMed PMID: 24919111.

40. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1107-16. Epub 2010/09/17. doi: 10.1056/NEJMoa1005372. PubMed PMID: 20843245.

41. National Heart, Lung, and Blood Institute PCTN, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA et al. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2019;380(21):1997-2008. Epub 2019/05/22. doi: 10.1056/NEJMoa1901686. PubMed PMID: 31112383; PMCID: PMC6741345.

42. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017;50(2). Epub 2017/09/02. doi: 10.1183/13993003.02426-2016. PubMed PMID: 28860265.

43. Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J*. 2018;12(6):2046-56. Epub 2018/02/03. doi: 10.1111/crj.12772. PubMed PMID: 29392846.

44. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. [The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2015;27(10):841-4. Epub 2016/05/03. PubMed PMID: 27132449.
45. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med*. 2014;160(6):389-97. Epub 2014/01/30. doi: 10.7326/M13-2486. PubMed PMID: 24474051.
46. Ekhuagere OA, Mairami AB, Kirpalani H. Risk and benefits of bubble continuous positive airway pressure for neonatal and childhood respiratory diseases in low- and middle-income countries. *Paediatr Respir Rev*. 2019;29:31-6. Epub 2018/06/17. doi: 10.1016/j.prrv.2018.04.004. PubMed PMID: 29907334.
47. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoue S, Guervilly C et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(21):1965-75. Epub 2018/05/24. doi: 10.1056/NEJMoa1800385. PubMed PMID: 29791822.
48. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijeyesundera DN, Fan E, Juni P et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome and posterior probability of mortality benefit in a post hoc Bayesian analysis of a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(21):2251-9. Epub 2018/10/23. doi: 10.1001/jama.2018.14276. PubMed PMID: 30347031.
49. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, Al-Omari A, El Tahan M, Alahmadi B et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):3. Epub 2018/01/14. doi: 10.1186/s13613-017-0350-x. PubMed PMID: 29330690; PMCID: PMC5768582.
50. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(5):488-96. Epub 2014/07/26. doi: 10.1164/rccm.201404-0630CP. PubMed PMID: 25062496.
51. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(2):163-72. Epub 2019/01/16. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30452-1. PubMed PMID: 30642776.
52. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(8):915-36. Epub 2014/07/16. doi: 10.1086/677144. PubMed PMID: 25026607.



53. Marschall J, Mermel LA, Fakih M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(7):753-71. Epub 2014/06/11. doi: 10.1086/676533. PubMed PMID: 24915204.
54. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care*. 2008;23(1):126-37. Epub 2008/03/25. doi: 10.1016/j.jcrc.2007.11.014. PubMed PMID: 18359430.
55. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, Ouellette DR, Alhazzani W et al. Official executive summary of an American Thoracic Society/ American College of Chest Physicians clinical practice guideline: liberation from mechanical ventilation in critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):115-9. Epub 2016/11/01. doi: 10.1164/rccm.201610-2076ST. PubMed PMID: 27762608.
56. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbürger DC et al. Effect of an early resuscitation protocol on in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(13):1233-40. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.10913. PubMed PMID: 28973227; PMCID: PMC5710318.
57. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med*. 2011;364(26):2483-95. Epub 2011/05/28. doi: 10.1056/NEJMoa1101549. PubMed PMID: 21615299.
58. Bridwell RE, Carius BM, Long B, Oliver JJ, Schmitz G. Sepsis in pregnancy: recognition and resuscitation. *West J Emerg Med*. 2019;20(5):822-32. Epub 2019/09/21. doi: 10.5811/westjem.2019.6.43369. PubMed PMID: 31539341; PMCID: PMC6754194.
59. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):347-55. Epub 2014/07/23. doi: 10.7326/M14-0178. PubMed PMID: 25047428.
60. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care*. 2015;30(3):653 e9-17. Epub 2015/02/12. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.01.014. PubMed PMID: 25669592.
61. Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD et al. Effect of reduced exposure to vasopressors on 90-day mortality in older critically ill patients with vasodilatory hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/13. doi: 10.1001/jama.2020.0930. PubMed PMID: 32049269.
62. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of

treatment effects. *PLoS Med.* 2006;3(9):e343. Epub 2006/09/14. doi: 10.1371/journal.pmed.0030343. PubMed PMID: 16968120; PMCID: PMC1564166.

63. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3:CD010406. Epub 2016/03/08. doi: 10.1002/14651858.CD010406.pub2. PubMed PMID: 26950335.

64. Delaney JW, Pinto R, Long J, Lamontagne F, Adhikari NK, Kumar A et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care.* 2016;20:75. Epub 2016/04/03. doi: 10.1186/s13054-016-1230-8. PubMed PMID: 27036638; PMCID: PMC4818504.

65. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(6):757-767. doi: 10.1164/rccm.201706-1172OC. PMID: 29161116.

66. Lamontagne F, Rochwerg B, Lytvyn L, Guyatt GH, Moller MH, Annane D et al. Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. *BMJ.* 2018;362:k3284. Epub 2018/08/12. doi: 10.1136/bmj.k3284. PubMed PMID: 30097460.

67. CDC. Resources for health professionals: parasites - strongyloides [website]. Washington (DC): Centers for Disease Control and Prevention ([https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health\\_professionals/index.html](https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html), accessed 4 March). 68. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9(1):51-60. Epub 2020/03/11. doi: 10.21037/tp.2020.02.06. PubMed PMID: 32154135; PMCID: PMC7036645.

69. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020;395(10226):809-15. Epub 2020/03/11. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3. PubMed PMID: 32151335.