

Ведение пациентов с COVID-19

Временные рекомендации
27 мая 2020




Всемирная организация
здравоохранения


Перевод подготовлен


vrachu.ru | medsestra.ru

+7 (812) 467-49-97

info@vrachu.ru

 Дистанционное обучение
медицинского персонала

 Программы НМО для всех
специальностей

 Видео-материалы от ведущих
практикующих специалистов

Этот документ является обновлением временного руководства, первоначально опубликованного 13 марта 2020 года под названием «Клиническое ведение тяжелой острой респираторной инфекции (SARI) при подозрении на COVID-19»

ВОЗ продолжает внимательно следить за ситуацией на предмет появления каких-либо новых фактов, требующих внесения изменений в данное временное руководство. Если это произойдет, ВОЗ выпустит дальнейшие обновления. В противном случае срок действия этого временного руководства истекает через 2 года после даты публикации.

© Всемирная организация здравоохранения, 2020. Некоторые права защищены. Эта работа доступна под лицензией CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Идентификационный номер ВОЗ: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5

Содержание

Предпосылки	3
Методы	3
Благодарность	5
Сокращения	7
1. Общие сведения	8
2. Сортировка и маршрутизация пациентов с COVID-19 (см. Приложение 1)	9
3. Скрининг и сортировка: раннее выявление пациентов с COVID-19	11
4. Немедленное внедрение надлежащих мер по профилактике инфекции и инфекционному контролю	18
5. Лабораторная диагностика	20
6. Ведение пациентов с легкой формой COVID-19: симптоматическое лечение	22
7. Ведение пациентов с умеренной формой COVID-19: лечение пневмонии	23
8. Ведение пациентов с тяжелой формой COVID-19: лечение тяжелой пневмонии	25
9. Лечение пациентов с COVID-19 в критическом состоянии: острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)	27
10. Лечение пациентов с COVID-19 в критическом состоянии: септический шок	32
11. Профилактика осложнений у госпитализированных и пациентов в критическом состоянии с COVID-19	35
12. Противовирусные препараты, иммуномодуляторы и другие дополнительные методы лечения COVID-19	38
13. Терапия кортикостероидами и COVID-19	39
14. Лечение других острых и хронических инфекций у пациентов с COVID-19	40
15. Ведение пациентов с неврологическими и психическими проявлениями, ассоциированными с COVID-19	42
16. Неинфекционные заболевания и COVID-19	45
17. Реабилитация пациентов с COVID-19	46
18. Уход за женщинами с COVID-19 во время беременности и после родов	48
19. Кормление и уход за младенцами и маленькими детьми матерей с COVID-19	51
20. Уход за пожилыми людьми с COVID-19	56
21. Паллиативная помощь и COVID-19	58
22. Этические принципы оптимального ухода за пациентами во время пандемии COVID-19	59
23. Отчеты о летальных исходах во время пандемии COVID-19	61
24. Клинические исследования во время пандемии COVID-19	62
Приложение 1: Оказание помощи пациентам с COVID-19	64
Приложение 2: Ресурсы для поддержки в ходе оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19	65
Приложение 3: Паллиативная помощь	67
Список литературы	70

Предпосылки

Для реализации основных задач по прекращению пандемии и помощи заинтересованным странам в разработке и организации ответных мер Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) приняла “Стратегический план обеспечения готовности и ответных действий”. Основные цели ВОЗ при борьбе с пандемией COVID-19 заключаются в следующем:

- 1) замедлить и остановить передачу инфекции;
- 2) обеспечить оптимальную помощь всем пациентам;
- 3) минимизировать влияние эпидемии на системы здравоохранения, системы социального обслуживания и состояние экономики.

Для достижения этих целей в “Оперативных рекомендациях по ведению случаев COVID-19 в медицинских учреждениях и профессиональных сообществах” описаны ключевые действия, которые необходимо предпринимать для своевременного реагирования на различные варианты развития эпидемии: отсутствие случаев инфекции, спорадические случаи, групповые случаи и распространение инфекции в общественных учреждениях.

Данное руководство “Ведение пациентов с COVID-19” базируется на вышеуказанных стратегических приоритетах и предназначено для врачей, занимающихся лечением пациентов с подозрением на COVID-19 или подтвержденным диагнозом. Это руководство создано для того, чтобы служить источником современных рекомендаций, необходимых при ведении таких пациентов и не должно принижать важность врачебного заключения и консультации специалистов. Большое внимание в тексте уделяется особым и наиболее уязвимым группам населения, таким как педиатрические пациенты, пожилые люди и беременные женщины.

В данном документе мы ссылаемся на “Ведение пациентов с COVID-19” (Приложение 1), где демонстрируется организация этапов безопасной и качественной медицинской помощи пациенту при разных вариантах болезни и профилактика передачи вируса.

Ознакомиться с самыми последними обновлениями, относящимися к организационным аспектам борьбы с COVID-19, можно в Country & technical guidance – coronavirus disease (COVID-19) (1).

Методы

Первоначальная версия данного документа была разработана совместно с такими профессиональными сообществами, как «Международный форум клинических исследований по оказанию неотложной помощи» (the International Forum for Acute Care Trialists InFACT), «Международный консорциум по проблемам тяжелых острых респираторных и опасных инфекций» (International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium ISARIC) и «Компания за выживание больных сепсисом» (the Surviving Sepsis Campaign). Это третье издание (версия 1.3) документа, который первоначально представлял собой адаптированный вариант “Руководства ВОЗ по клиническому ведению тяжелой острой респираторной инфекции при подозрении на коронавирусный Ближневосточный респираторный синдром (MERS-CoV) (ВОЗ, 2019).

Для работы над этой третьей версией клинического руководства по COVID-19 была создана Рабочая группа по разработке рекомендаций (Guideline Development Group GDG), куда вошли специалисты из всех регионов с большим опытом работы, охватывающим различные специальности. Анализ вопросов конфиденциальности и поданных деклараций не выявил конфликта интересов. Вследствие необходимости создать руководство за короткий срок и охвата широкого спектра разнообразных проблем было невозможно провести оценку достоверности всех представленных доказательств в таких форматах процесса GRADE, как PICO questions, систематические обзоры, формальное документирование ценностей и предпочтений, с учетом соображений стоимости, ресурсов и целесообразности.

Рассматриваемые разделы были заимствованы из временных рекомендаций по MERS-CoV, но в данном случае они подверглись значительной переработке и дополнению с целью отражения всех вопросов ведения пациентов с COVID-19 от момента скрининга и вплоть до реабилитации. Научный отдел обобщил опубликованные данные в систематические обзоры, которые предварительно были разосланы группе по разработке рекомендаций. Координационный комитет ВОЗ первоначально разработал проект рекомендаций на основании этих систематических обзоров и сведений экспертов-клиницистов, участвовавших в клинических сетевых телеконференциях дважды в неделю.

Группа по разработке рекомендаций провела 4 виртуальных собрания посредством телеконференций (их общая длительность составила 12 часов), где обсуждались все предыдущие и новые рекомендации. В руководство включили предлагаемые изменения. Для всех рекомендаций, представленных в окончательном варианте, был достигнут консенсус.

Сила рекомендаций в данном руководстве обозначается следующими собственными оригинальными символами, которые по вышеназванным причинам используются вместо хорошо известной терминологии GRADE (где сила рекомендаций указывается как уровни 1, 2 или «нет степени», а качество доказательной базы обозначается как А, В, С и D).



ЗЕЛЕНЫЙ символ означает сильную рекомендацию или утверждение в пользу вмешательства, основанное на результатах передовой практики.



КРАСНЫЙ символ означает рекомендацию или утверждение против вмешательства, основанное на результатах передового практического опыта.



ЖЕЛТЫЙ символ означает условную рекомендацию в пользу вмешательства или рекомендацию, при реализации которой требуется особая осторожность.

Это руководство было значительно расширено с целью удовлетворения потребностей клиницистов, работающих с пациентами с COVID-19. Следующие разделы являются совершенно новыми: маршрутизация пациентов с COVID-19, лечение острых и хронических инфекций, ведение пациентов с неврологическими и психическими проявлениями COVID-19, неинфекционные заболевания, реабилитация, паллиативная помощь, этические принципы и отчеты о летальных исходах. Остальные разделы были также существенно дополнены. Ниже представлен неполный список наиболее важных выводов:

- В отношении **пациентов с симптомами заболевания** рекомендуется прекращение осуществления мер, направленных на предотвращение передачи инфекции (включая изоляцию) и изъятие пациента из листа маршрутизации по прошествии **10 дней с дебюта болезни, плюс по крайней мере еще 3 дня при условии отсутствия таких клинических проявлений COVID-19 как лихорадка и респираторные симптомы.**
- Для лечения острых ко-инфекций: **пациентам с подозрением или подтвержденным диагнозом COVID-19 в легкой форме не рекомендовано использование антибиотиков для лечения или профилактики. У пациентов с подозрением или подтвержденным диагнозом COVID-19 средней степени тяжести следует избегать назначения антибиотиков, если нет клинических признаков, при которых есть основания бактериальную инфекцию.**
- Для профилактики осложнений: **у подростков и взрослых пациентов, госпитализированных с COVID-19, с целью предотвращения венозной тромбоземболии рекомендуется применять фармакологическую профилактику низкомолекулярными гепаринами (например, эноксапарином) согласно локальным и международным стандартам кроме тех случаев, когда данные антикоагулянты противопоказаны. У пациентов с противопоказаниями к этим**

препаратам рекомендовано использовать механическую профилактику (приборы периодической пневматической компрессии).

Важные моменты предыдущей версии рекомендаций, которые сохранились в этой версии:

- Противовирусные препараты, иммуномодуляторы и другие вспомогательные средства: **ВОЗ не рекомендует применять перечисленные препараты в качестве лечения или профилактики COVID-19. Применение данных медикаментов с данной целью возможно только при проведении клинического испытания.**
- Кортикостероиды и COVID-19: **ВОЗ не рекомендует рутинное использование системных кортикостероидов для лечения вирусной пневмонии.**

Данное руководство, разработанное междисциплинарной группой медицинских работников с опытом клинического ведения пациентов с COVID-19 и другими вирусными инфекциями, в том числе с вирусом острого тяжелого респираторного синдрома (SARS) и Ближневосточного респираторного синдрома (MERS), а также с сепсисом и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) должно послужить основой оптимизации клинической помощи с целью повышения шансов на выживание. В руководстве подчеркивается важность применения исследовательских терапевтических вмешательств в качестве составляющей рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) (2-4). Для запросов, пожалуйста, напишите по электронному адресу: EDCARN@who.int с пометкой «COVID-19 clinical question» в разделе «тема» (subject).

Благодарность

Благодарность: Janet V Diaz (руководитель), April Baller, Anshu Banerjee, Silvia Bertagnolio, Mercedes Bonet, Andrea Bosman, Marie-Charlotte Bousseau, Maurice Bucagu, Neerja Chowdhary, Jane Cunningham, Meg Doherty, Tarun Dua, Nathan Ford, Laurence Grummer-Strawn, Fahmy Hanna, Benedikt Huttner, Ernesto Jaramillo, Maria Van Kerkhove, Caron Kim, Kavitha Kolappa, Teresa Kortz, Ornella Lincetto, Jody-Ann Mills, Lorenzo Moja, Susan Norris, Olufemi Oladapo, Peter Olumese, Mark van Ommeren, Martina Penazzato, Anayda Portela, Andreas Reis, Pryanka Relan, Lisa Rogers, Nigel Rollins, Ingrid Smith, Howard Sobel, Maria Pura Solon, Yuka Sumi, Anna Thorson, Kavita Trivedi, Marco Vitoria, Prinzo Weise, Wilson Were, Matteo Zignol.

ЮНИСЕФ: Maya Aarii.

Рабочая группа по разработке рекомендаций: Neill Adhikari, Центр Медицинских Наук, Саннибрук, Университет Торонто; John Adabie Appiah, Старший Специалист Педиатрической Реанимации и Заведующий Отделением Детской Интенсивной Терапии Учебной больницы им. Комфо Анокие, Гана; Abdullah Balkhair, Руководитель Отдела Инфекционных Болезней и Отдела Инфекционного Контроля, Оман; Florence Baingana, Научный Сотрудник Университета Макерере, Кампала, Уганда; Corrado Barbui, Центр Сотрудничества ВОЗ по Исследованиям и Обучению в Области Психического Здоровья и Оценки Услуг, Университет Вероны, Италия; Lucille Blumberg, Национальный Институт Инфекционных Заболеваний (NICD), Южная Африка; Bin Cao, Китайско-Японский Содружественный Госпиталь, Столичный Медицинский Университет, Пекин, Китай; Maurizio Sessoni, Заведующий Отделением Анестезии и Интенсивной Терапии, Исследовательская Больница Хуманитас, Милан, Италия; Bronwen Connolly, Королевский Университет в Белфасте, Великобритания; Vu Quoc Dat, Кафедра Инфекционных Болезней, Ханойский Медицинский Университет, Вьетнам; Jake Dunning, Руководитель Отдела Новых Инфекций и Зоонозов, PHE, Великобритания; Rob Fowler,

Университет Торонто, Канада; Heike Geduld, Африканская Федерация Медицины Катастроф, Кейптаун, Южная Африка; Charles Gomersall, Университет Гонконга, Гонконг, Китай; Rumina Hasan, Профессор Кафедры Патологии и Лабораторной Медицины, Университет Ага Хана, Пакистан, и Почетный Профессор Кафедры Инфекционных и Тропических Болезней Лондонской Школы Гигиены и Тропической Медицины, Великобритания; Manai Hela, Скорая Медицинская Помощь Туниса, Тунис; David S Hui, Председатель Департамента Медицины и Терапии, Китайский Университет Гонконга, Гонконг SAR, Китай; Yae-Jean Kim, Университет Sungkyunkwan, Медицинский центр Samsung, Республика Корея; Niranjana Kisson, Профессор в Области Интенсивной Терапии, Университет Британской Колумбии и Детская Больница Британской Колумбии, Ванкувер, Канада; Arthur Kwizera, Кафедра Анестезии и Интенсивной Терапии, Университет Макерере, Кампала, Уганда; Pisake Lumbiganon, Директор Сотрудничающего Центра ВОЗ по Научному Синтезу в Области Репродуктивного Здоровья, Медицинский Факультет, Университет Хон Каен, Таиланд; Flavia Machado, Кафедра Анестезиологии, Боли и Интенсивной Терапии, Федеральный Университет Сан-Паулу, Бразилия; Srinivas Murthy, Доцент Университета Британской Колумбии, Ванкувер, Канада; Saniya Sabzwari, Университетская Больница Ага Хана, Карачи, Пакистан; Rohit Sarin, Director, Референс-лаборатория Туберкулеза, Национальный Центр Передового Опыта, Нью-Дели, Индия; Yinzhong Shen, Шанхайский Центр Общественного Здравоохранения, Университет Фудань, Шанхай, Китай; Maria Asuncion Silvestre, Президент Организации «Здоровье Матери и Ребенка», Кесон-Сити, Филиппины; João Paulo Souza, Профессор Общественного Здравоохранения, Факультет Социальной Медицины, Медицинская Школа Рибейран-Прету, Университет Сан-Паулу, Бразилия.

Группа внешних рецензентов: José Luis Ayuso-Mateos, Директор Департамента Психиатрии, Автономный Университет Мадрида и Сотрудничающий Центр ВОЗ по Исследованиям и Подготовке Кадров в Области Психического Здоровья, Испания; Francesco Castelli, Директор Департамента Инфекционных и Тропических Болезней, Брешийский Университет и Больница Общего Профиля Cresili, Италия; Oye Gureje, Директор Института Нейронаук, Университетская Больница, Ибадан, Нигерия; Ghazanfar Khan, Консультант, Клинические Службы и Системы, ВОЗ; Ричард Коджан, Президент ALIMA; Mario Maj, Директор Департамента Психиатрии Неаполитанского Университета, Италия; Farrah Mateen, Доцент Кафедры Неврологии Гарвардской Медицинской Школы, Бостон, США; Pratima Murthy, психиатр, Национальный Институт Психического Здоровья и Нейронаук, Бангалор, Индия.

Особая благодарность также выражается Глобальной группе экспертов ВОЗ по предотвращению распространения и контролю за инфекцией COVID-19.

Список сокращений

ALIMA	Альянс по международной медицинской деятельности
АЛТ	аланинаминотрансфераза
ОРДС	острый респираторный дистресс-синдром
AWaRE	Стратегия применения антибиотиков «Доступность, Наблюдение, Резервирование»
ВІРАР(БиПАП)	двухуровневое положительное давление в дыхательных путях
АД	артериальное давление
уд/мин	ударов в минуту
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
CPAP (СИПАП)	постоянное положительное давление в дыхательных путях
CRF	форма регистрации случая заболевания
КТ	компьютерная томография
ДВС	синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ЭКМО	экстракорпоральная мембранная оксигенация
FiO2	фракция вдыхаемого кислорода
GDG	Группа по разработке рекомендаций
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
HFNO	высокопоточная назальная оксигенация
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
IFRC	Международная Федерация Красного Креста и Красного Полумесяца
InFACT	Международный форум специалистов по судебно-медицинским исследованиям в области неотложной помощи
IPC	профилактика и контроль инфекций
IQR	интерквартильный интервал
ISARIC	Международный Консорциум по проблемам Тяжелых Острых Респираторных и Новых Инфекций
НДП	нижние дыхательные пути
УДУ	учреждение длительного ухода
СрАД	среднее артериальное давление
MERS-CoV	коронавирус Ближневосточного респираторного синдрома
ПЗПСП	психическое здоровье и психосоциальная поддержка
НИЗ	неинфекционные заболевания
NICD	Национальный Институт Инфекционных Болезней
НИВЛ	неинвазивная искусственная вентиляция легких
ИО (OI)	индекс оксигенации
OSI	индекс оксигенации с использованием сатурации крови кислородом
PaO2	парциальное давление кислорода в артериальной крови
ПМТ	прогнозируемая масса тела
ПДКВ	положительное давление в конце выдоха
ПИТС	синдром последствий интенсивной терапии
СИЗ	средства индивидуальной защиты
PUI	“лица или пациенты под наблюдением” (“persons or patients under investigation”)
РКИ	рандомизированное контролируемое исследование
БДТ	быстрый диагностический экспресс-тест
PM	рекрутмент-маневр
ОТ-ПЦР	полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией
SARS-CoV	коронавирус, ассоциированный с тяжелым острым респираторным синдромом
САД	систолическое артериальное давление

SIRS	синдром системного воспалительного ответа
SOFA	шкала последовательной оценки органной недостаточности при сепсисе
SpO2	сатурация крови кислородом
ТБ	туберкулез
ЮНИСЕФ	Детский Фонд Организации Объединенных Наций
ВДП	верхние дыхательные пути
ВОЗ	Всемирная Организация Здравоохранения

1. Общие сведения

Коронавирусное заболевание 2019 (COVID-19) – это острая инфекция дыхательных путей, вызванная недавно появившимся коронавирусом SARS-CoV-2, который был впервые выявлен в Китае (г. Ухань) в декабре 2019. Генетическое секвенирование вируса показало, что он относится к бета-коронавирусам, родственным вирусу SARS. По определению симптоматическим случаем COVID-19 является пациент, у которого появились признаки и симптомы, заставляющие подозревать COVID-19.

Симптоматическая передача относится к передаче вируса SARS-CoV-2 от людей, имеющих симптомы. Эпидемиологические и вирусологические исследования указывают на то, что передача инфекции в основном происходит воздушно-капельным путем при тесном контакте с людьми, имеющими симптомы заболевания, при прямом контакте с инфицированным человеком или при контакте с контаминированными предметами и поверхностями (5-8). Клинические и вирусологические исследования с анализом биологического материала, полученного от пациентов с подтвержденной инфекцией, демонстрируют, что наиболее высоко контагиозным является выделение вируса SARS-CoV-2 из верхних дыхательных путей (ВДП) (нос и горло) на ранних стадиях заболевания (9-11) в течение первых 3 дней с момента появления симптомов (11-13). Инкубационный период COVID-19 представляет собой промежуток времени от момента контакта с вирусом (заражения) до появления симптомов и составляет в среднем 5–6 дней, но может достигать 14 дней. В течение данного периода, также известного как «предсимптомный», некоторые инфицированные лица могут быть заразны за 1-3 дня до появления симптомов (13). Важно отметить, что передача вируса в предсимптомном периоде также осуществляется воздушно-капельным путем при прямом или косвенном контакте с биологическими жидкостями инфицированного человека. Бессимптомным случаем является человек, инфицированный SARS-CoV-2, у которого не развились клинические симптомы.

У большинства людей с COVID-19 развивается легкая (40%) или умеренная (40%) форма заболевания (см. Таблицу 2), примерно у 15% выявляют тяжелую форму, требующую кислородной поддержки, а еще 5% пациентов имеют критическое заболевание с такими осложнениями, как дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), сепсис и септический шок, тромбоэмболия и/или полиорганная недостаточность, включая острую почечную и сердечную недостаточность. Пожилой возраст и курение (15, 16), а также значимые коморбидные неинфекционные заболевания (НИЗ), такие как сахарный диабет, артериальная гипертензия, болезни сердца, хронические заболевания легких и рак, являются факторами риска тяжелого течения COVID-19 и летального исхода. Многофакторный анализ подтвердил, что пожилой возраст, более высокая оценка по шкале SOFA и содержание D-димера > 1 мкг/л при поступлении были ассоциированы с высоким уровнем летальности (17, 18) (см. Таблицу 2). Средняя продолжительность обнаружения вирусной РНК в данном исследовании составила 20,0 дней у выживших пациентов (IQR 17,0–24,0), однако среди умерших пациентов вирусная РНК обнаруживалась до самого момента смерти. Наиболее длительно наблюдаемая продолжительность выделения вируса у выживших составляла 37 дней (17, 18).

COVID-19 ассоциирован с психическими и неврологическими проявлениями, включающими делирий или энцефалопатию, возбуждение, инсульт, менингоэнцефалит, ослабление обоняния или вкуса (19), чувство страха, депрессию и проблемы со сном. Во многих случаях сообщалось о возможности развития неврологических проявлений при отсутствии респираторных симптомов. Чувство страха и депрессия часто встречаются среди госпитализированных пациентов с COVID-19. В одной когорте из Уханя (Китай) было выявлено более 34% пациентов, испытывающих страх, и 28% пациентов с симптомами депрессии (20). Серия наблюдений из Франции показала, что в отделениях интенсивной терапии у 65% больных с COVID-19 наблюдалась спутанность сознания (или делирий), а у 69% – возбуждение (21). Причем в большей степени делирий был ассоциирован с повышенным риском смерти у пациентов с COVID-19 (22). Более того, в сериях наблюдений в Китае, Франции, Нидерландах и США возникали проблемы, связанные с острыми цереброваскулярными заболеваниями (включая ишемический и геморрагический инсульт) (20, 21, 23, 24). Сообщалось также о случаях синдрома Гийена-Барре и менингоэнцефалита среди пациентов с COVID-19 (25, 26).

К настоящему моменту имеется недостаточно данных для того, чтобы судить об особенностях клинической картины COVID-19 у отдельных групп населения, таких как дети и беременные женщины. Клинические проявления COVID-19 у детей, как правило, менее выражены, чем у взрослых (27-30). У большинства младенцев заболевание протекает легко, и случаев с доказанной коронавирусной инфекцией COVID-19 в этой возрастной категории описано мало (29). Однако, недавно были зарегистрированы пациенты с острыми проявлениями гипервоспалительного синдрома, который осложнился развитием полиорганной недостаточности и шока (31). В настоящее время данное состояние называется мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с COVID-19 у детей и подростков. По-прежнему отсутствуют убедительные доказательства, подтверждающие случаи более тяжелого течения инфекции у детей с коморбидными состояниями. Среди 345 детей с лабораторно подтвержденным COVID-19 и полноценной информацией о состоянии здоровья 23% имели коморбидное соматическое заболевание, чаще всего сообщалось о хронических болезнях легких (включая бронхиальную астму), сердечно-сосудистых заболеваниях и иммуносупрессии (32).

В настоящее время отсутствуют достоверные различия между клиническими проявлениями COVID-19 у беременных женщин и небеременных взрослых пациенток репродуктивного возраста.

2. Сортировка и маршрутизация пациентов с COVID-19 (см. Приложение 1)



Мы рекомендуем, чтобы на местном, региональном и национальном уровнях были разработаны алгоритмы сортировки и маршрутизации, предназначенные для лиц с подозрением или подтвержденным диагнозом COVID-19.



Включение пациента в систему оказания помощи при COVID-19 происходит после прохождения скрининга. В его основе лежит стандартизированное определение клинического случая, включающее оценку симптомов, и соответствие обследуемого критериям подозрительного случая.

- **При подозрении на инфицирование пациенты могут именоваться как «пациенты или лица, находящиеся под наблюдением» (PUI, от англ. «patient under investigation»);**

- **Подозрительные случаи, в отношении которых тестирование на SARS-CoV-2 недоступно, либо дает результаты, которые невозможно интерпретировать, считаются вероятными;**
- **При лабораторном подтверждении диагноза COVID-19 случай считается подтвержденным .**

Примечания:

1. Все лица с подозрением, вероятным или подтвержденным COVID-19 должны быть немедленно изолированы с целью предотвращения передачи вируса. В Таблице 3 приводится информация о подходах к профилактике и контролю за инфекцией у пациентов, относящихся к этим группам.
2. При наличии сопутствующих инфекций и/или хронических заболеваний организационные решения должны приниматься в рамках программы маршрутизации пациентов.
3. Все подозрительные случаи должны быть протестированы для того, чтобы определиться с тем, не являются ли они **подтвержденными**. До тех пор, пока не будет доказано обратное, все предполагаемые случаи должны оставаться в системе наблюдения и маршрутизации пациентов с COVID-19. Если тестирование недоступно, то на основе клинических подозрений пациент переходит в группу вероятных случаев и должен получать медицинскую помощь в соответствии с алгоритмом для COVID-19.



Рекомендуется прекращение осуществления профилактических мер, направленных на предотвращение передачи инфекции (включая изоляцию) и изъятие пациента из листа маршрутизации при следующих обстоятельствах:

- **Для пациентов с симптомами** по прошествии 10 дней с дебюта болезни плюс, по крайней мере, еще 3 дня при условии отсутствия таких клинических проявлений, как лихорадка и респираторные симптомы.
- **Для пациентов, не имеющих симптомов, через 10 дней после получения положительного результата теста.**

Примечания:

1. Согласно ограниченному количеству завершенных или предварительных публикаций у пациентов с легкой формой болезни возможно выделение вируса до 9 дней, а у госпитализированных пациентов – до 20 дней. Кроме того, имеются сообщения о том, что пациенты могут оставаться ПЦР-положительными в течение многих недель или даже о возобновлении ПЦР-положительного результата через несколько дней/недель после ранее полученного отрицательного теста.
2. Обращаем ваше внимание на то, что организационные и клинические алгоритмы должны быть четко проработаны в соответствии с особенностями различных стран, чтобы они могли быть применимы к любому пациенту с момента начала заболевания до его исхода, включая полное выздоровление. Страны должны четко определить клинические направления ведения каждого пациента вплоть до достижения результата, включающего полное выздоровление. Критерии снятия пациента с медицинского учета должны принимать во внимание состояние больного, накопленный клинический опыт и прочие факторы.
3. Удаление пациента из алгоритма маршрутизации осуществляется после завершения необходимых организационных мероприятий и не является тождественным выписке из медицинского учреждения или переводу из одного отделения в другое. Например, исходя из клинических показаний, указанных в этом алгоритме, некоторым пациентам

может дополнительно потребоваться реабилитация или другие аспекты ухода. Если удаление пациента из алгоритма маршрутизации совпадает с выпиской, следует принимать во внимание несколько клинических аспектов, таких как согласование дальнейшего применения лекарственных препаратов, план последующего наблюдения по месту проживания и рутинная оценка иммунного статуса.

3. Скрининг и сортировка: раннее выявление пациентов с COVID-19

Основная цель Глобального реагирования на COVID-19 заключается в том, чтобы замедлить и остановить передачу инфекции, найти, изолировать и продиагностировать каждый подозрительный случай, а также обеспечить своевременную и надлежащую помощь пациентам с COVID-19. Рекомендуемое место оказания медицинской помощи будет зависеть от эпидемиологического сценария и располагаться либо в медицинском учреждении, предназначенном для ведения COVID-19, в общественном учреждении, либо, когда это невозможно, на дому. Обратитесь к Оперативным рекомендациям ВОЗ по ведению случаев COVID-19 в медицинских учреждениях и обществе (33).

При первом обращении в учреждения системы здравоохранения мы рекомендуем провести скрининг всех лиц, чтобы выявить предположительные или установленные случаи COVID-19.

Примечания:

1. Скрининг может проводиться в таких местах, как отделение неотложной помощи, поликлиника / клиника первичной медицинской помощи, медицинским работником в общественном учреждении, либо с использованием телемедицины. В контексте вспышки данного заболевания процедуру необходимо осуществлять с соблюдением дистанции (> 1 м). Используйте простой набор вопросов, основанный на выявлении случаев заболевания по критериям ВОЗ (см. Таблицу 2). Лучше всего реализовывать данную стратегию, утвердив протоколы скрининга во всех пунктах оказания медицинской помощи, а также в процессе отслеживания контактов во время эпидемиологического расследования. У пожилых людей и лиц с ослабленным иммунитетом могут наблюдаться атипичные симптомы, такие как утомляемость, снижение концентрации внимания, ограничение физической активности, диарея, потеря аппетита, делирий, а также отсутствие лихорадки (34-36). Таким образом, вопросы скрининга по возможности должны быть скорректированы с учетом окружающих условий, а при их решении следует руководствоваться эпидемиологическими соображениями.
2. Лица с симптомами (см. Таблицу 1), которые соответствуют критериям подозреваемого случая COVID-19, немедленно включаются в алгоритм маршрутизации COVID-19, должны быть незамедлительно снабжены медицинской маской и направлены в одноместную палату. Если предоставление отдельной палаты невозможно, следует группировать пациентов с одинаковым клиническим диагнозом и на основе эпидемиологических факторов риска, используя пространственное разделение (не менее 1 м между пациентами). Лица с подозрением на COVID-19 не должны размещаться совместно с пациентами с подтвержденным диагнозом (см. Таблицу 3).
3. В регионах, эндемичных по другим инфекциям, вызывающим лихорадку, таким как малярия, лихорадка денге, туберкулез (ТБ) и т.д., пациенты с фебрилитетом должны

проходить тестирование независимо от наличия респираторных симптомов в соответствии с обычными протоколами и в рамках общепринятого местного скрининга (37-41), поскольку с COVID-19 может сосуществовать и другая инфекция.

4. Описаны крупные вспышки в учреждениях, предоставляющих долгосрочный уход (35). Алгоритмы наблюдения и маршрутизации COVID-19 должны быть активированы для всех постояльцев, которые были в контакте с подтвержденными случаями заболевания в данном учреждении. Сюда входит немедленная изоляция, тестирование и лечение по мере необходимости. Приоритетным направлением в таких условиях должно быть обеспечение благополучия постояльцев и защита работников здравоохранения, а также оказание медицинской помощи, профилактика и контроль инфекции с учетом состояния и прогноза для человека (например, скрининг посетителей на наличие COVID-19) (42).



Медицинские работники общественных учреждений должны продолжать следовать стандартным протоколам по выявлению и лечению других распространенных заболеваний, применяя в отношении подозрительных случаев при необходимости организационный алгоритм помощи при COVID-19. Для более детального ознакомления с данной тематикой посмотрите руководство «Community-based health care, including outreach and campaigns, in the context of the COVID-19 pandemic», выпущенное ВОЗ совместно с МФКК / ЮНИСЕФ (43).



В медицинском учреждении после скрининга и изоляции проводят сортировку пациентов с подозрением на COVID-19 с использованием стандартизированного инструмента сортировки, например, Интегрированного межведомственного инструмента сортировки. Необходимо также оценить состояние пациента с точки зрения тяжести заболевания (см. Таблицу 2).

- **Начните своевременное оказание помощи пациентам с острым заболеванием, используя системный подход, следуя описанию, приведенному в Базовой неотложной помощи ВОЗ / МККК (44, 45).**
- **После первоначальной оценки и стабилизации направьте пациента в соответствующее отделение, предназначенное для лечения COVID-19 в пределах медицинского учреждения (отделения или палаты интенсивной терапии), в другое медицинское учреждение, общественное учреждение или домой в соответствии с медицинскими потребностями больного и утвержденными стратегиями ведения COVID-19**

Примечания:

1. Пациентам с легким и умеренным течением заболевания экстренное вмешательство или госпитализация может не потребоваться, однако для ограничения передачи вируса среди всех подозрительных либо подтвержденных случаев необходима изоляция. Решение о мониторинге подозрительного случая в медицинском учреждении, общественном учреждении или на дому должно приниматься в каждом конкретном случае индивидуально. Оно будет зависеть от клинической картины, потребности в поддерживающем уходе, потенциальных факторов риска развития тяжелой формы заболевания и домашних условий, включая наличие уязвимых категорий лиц в месте совместного проживания.
2. У некоторых пациентов развивается тяжелая пневмония, требующая оксигенотерапии, а у небольшого числа больных заболевание прогрессирует до крайне тяжелой степени с такими осложнениями, как дыхательная недостаточность или септический шок (46, 47) (см. Таблицу 2). Ранняя идентификация пациентов с тяжелой формой заболевания

позволяет оперативно начать оптимизированное поддерживающее лечение, безопасно транспортировать пациента и быстро достичь того пункта маршрутизации, где обеспечивается доступ к кислороду и респираторная поддержка.

3. Известными факторами риска быстрого ухудшения состояния, развития тяжелой формы заболевания и/или повышенной летальности являются: пожилой возраст (> 60 лет) и такие неинфекционные заболевания, как сердечно-сосудистая патология, сахарный диабет, хронические болезни легких, рак и цереброваскулярные заболевания (17). Состояние пациентов с одним или несколькими из перечисленных факторов риска необходимо тщательно мониторить на предмет возможного ухудшения. Как описано выше, решение о месте наблюдения (в медицинском учреждении, общественном учреждении или дома) должно приниматься в каждом конкретном случае индивидуально. Оно будет зависеть от клинической картины, потребности в поддерживающем уходе, факторов риска и домашних условий, в т.ч. от наличия других уязвимых категорий лиц в месте проживания пациента. Эти подходы могут быть также применимы в отношении беременных женщин и женщин в послеродовом периоде с сопутствующими заболеваниями, которые были ранее или связанные с беременностью, например, артериальная гипертензия, вызванная беременностью, гестационный диабет.
4. Дети с подозрением или подтвержденным диагнозом COVID-19 должны по возможности пребывать совместно с лицами, осуществляющими уход за ними (если лица, осуществляющие уход, также имеют подозрение или подтвержденную инфекцию COVID-19) в местах, удобных для детей, где будут соблюдены все необходимые условия для обеспечения медицинской помощи, ухода, питания, поддержания психического здоровья ребенка и психосоциальной поддержки.

Таблица 1. Симптомы и факторы риска, связанные с COVID-19

Клиническая картина

Клинические признаки и симптомы COVID-19 разнообразны.

У большинства людей наблюдается лихорадка (83-99%), кашель (59-82%), утомляемость (44-70%), анорексия (40-84%), одышка (31-40%) и миалгия (11-35%). Сообщалось также и о других неспецифических симптомах, таких как боль в горле, заложенность носа, головная боль, диарея, тошнота и рвота (17, 48-50). Поступали сообщения о потере обоняния (аносмия) или вкуса (агевзия) до момента появления респираторных симптомов (19, 51, 52).

Пожилые люди и пациенты с ослабленным иммунитетом могут иметь атипичные симптомы, такие как усталость, снижение концентрации внимания, ограничение физической активности, диарея, потеря аппетита, делирий и отсутствие лихорадки (34-36).

Одышка, лихорадка, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, утомляемость вследствие физиологической адаптации у беременных, неблагоприятное течение беременности или другие заболевания, такие как малярия, могут совпадать с симптомами COVID-19 (53).

	У детей лихорадка или кашель встречались не так часто, как у взрослых (32).
Факторы риска тяжелого заболевания	<p>Возраст старше 60 лет (с возрастом риск увеличивается).</p> <p>Следующие неинфекционные заболевания (НИЗ): диабет, артериальная гипертензия, заболевания сердца, хронические болезни легких, цереброваскулярные патологии, хронические заболевания почек, иммуносупрессия и рак – были связаны с более высокой летальностью у пациентов.</p> <p>Курение.</p>

Таблица 2. Степени тяжести COVID-19

Легкая	<p>Пациенты с симптомами (Таблица 1), соответствующими критериям случая COVID-19 без признаков вирусной пневмонии или гипоксии.</p> <p>См. самые актуальные критерии выявления случаев заболевания на сайте ВОЗ (1).</p>
Умеренная Пневмония	<p>Подросток или взрослый с клиническими признаками пневмонии (лихорадка, кашель, одышка, учащенное дыхание), но без признаков тяжелой пневмонии, включая SpO₂ ≥ 90% при дыхании комнатным воздухом (54).</p> <p>Ребенок с клиническими признаками нетяжелой пневмонии (кашель или затрудненное дыхание + учащенное дыхание и/или ощущение сдавливания грудной клетки), но без признаков тяжелой пневмонии (число дыхательных движений в минуту для детей: < 2 месяцев ≥ 60; 2–11 месяцев ≥ 50; 1–5 лет ≥ 40) (55).</p> <p>Диагноз можно поставить на основании клинических признаков, а визуализация грудной клетки (рентгенография, КТ, ультразвуковое исследование) помогает выявить либо исключить наличие легочных осложнений.</p>

Тяжелая	Тяжелая пневмония	<p>Подросток или взрослый с клиническими признаками пневмонии (лихорадка, кашель, одышка, учащенное дыхание) и одним признаком из следующих: ОРДС, частота дыхания > 30 дыхательных движений в минуту либо SpO₂ < 90 % при естественном воздухообмене (1). Дети с клиническими признаками пневмонии (кашель или затрудненное дыхание) и при наличии одного из следующих симптомов:</p> <p>Центральный цианоз, неспособность пить, сонливость, SpO₂ < 90%; ОРДС (например, шумное дыхание, стридор); признаки пневмонии с общим признаком угрозы для жизни: неспособность пить, вялость или потеря сознания или судороги (55, 56).</p> <p>Одышка с частотой дыханий в минуту для детей: до 2 месяцев ≥ 60; от 2 до 11 месяцев ≥ 50; от 1 года до 5 лет ≥ 40 (55).</p> <p>Диагноз можно поставить на основании клинических признаков, а визуализация грудной клетки (рентгенография, КТ, ультразвуковое исследование) помогает выявить либо исключить наличие легочных осложнений.</p>
----------------	--------------------------	---

<p>Критическое состояние</p>	<p>Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) (57-59)</p>	<p>Начало: в течение 1 недели после установленного клинического поражения (то есть пневмонии) или появления новых признаков ухудшения со стороны дыхательной системы.</p> <p>Визуализация грудной клетки: при рентгенографии, КТ или УЗИ легких выявляются двусторонние затемнения, наличие которых невозможно полностью аргументировать объемной перегрузкой, ателектазом всего легкого или его долей либо узелковыми образованиями.</p> <p>Происхождение легочных инфильтратов: наличие дыхательной недостаточности не может быть полностью объяснено сердечной недостаточностью или гиперволемией. При отсутствии факторов риска требуется объективная оценка (например, эхокардиография) для исключения гидростатической причины инфильтратов/отеков.</p> <p>Нарушение оксигенации у взрослых (57, 59):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Легкий ОРДС: $200 \text{ мм рт. ст.} < PaO_2/FiO_2^a \leq 300 \text{ мм рт. ст.}$ (ПДКВ или CPAP $\geq 5 \text{ см H}_2\text{O}$).^b • Умеренный ОРДС: $100 \text{ мм рт. ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ мм рт. ст.}$ (ПДКВ $\geq 5 \text{ см H}_2\text{O}$).^b • Тяжелый ОРДС: $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ мм рт. ст.}$ (с ПДКВ $\geq 5 \text{ см H}_2\text{O}$).^b <p>Нарушение оксигенации у детей: обратите внимание на OI и OSI^c. В случае доступности используйте OI . Если определение PaO2 невозможно, то откажитесь от FiO2, чтобы сохранить SpO2 $\leq 97\%$ для расчета соотношения OSI или SpO2/FiO2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Двухуровневый (НИВЛ или CPAP) $\geq 5 \text{ см H}_2\text{O}$ через полнолицевую маску: $PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ мм рт. ст.}$ или $SpO_2/FiO_2 \leq 264$. • Легкий ОРДС (ИВЛ): $4 \leq OI < 8$ или $5 \leq OSI < 7,5$. • Умеренный ОРДС (инвазивная вентиляция): $8 \leq OI < 16$ или $7,5 \leq OSI < 12,3$. • Тяжелый ОРДС (инвазивная вентиляция): $OI \geq 16$ или $OSI \geq 12,3$.
-------------------------------------	--	--

Критическое состояние	Сепсис (3,4)	<p>Взрослые: опасная для жизни дисфункция органов, вызванная нарушением реакции организма хозяина на подозреваемую или подтвержденную инфекцию. Признаки дисфункции органов включают в себя: изменение психического статуса, затрудненное или учащенное дыхание, недостаточное насыщение крови кислородом, олигурию (3), учащенное сердцебиение, слабый пульс, холодные конечности или низкое артериальное давление, мраморность кожных покровов, лабораторные признаки коагулопатии, тромбоцитопении, ацидоза, а также высокий уровень лактата или гипербилирубинемия.</p> <p>Дети: подозреваемая или подтвержденная инфекция и ≥ 2 возрастных критериев синдрома системного воспалительного ответа (SIRS)^e, один из которых - аномальная температура или изменение количества лейкоцитов.</p>
	Септический шок(3,4)	<p>Взрослые: постоянная гипотензия, сохраняющаяся несмотря на восполнение объема циркулирующей крови и требующая поддержания вазопрессорами, поддержки САД на уровне ≥ 65 мм рт. ст. и уровня сывороточного лактата > 2 ммоль/л.</p> <p>Дети: любая гипотензия (САД < 5-го центиля или > 2 SD ниже возрастной нормы) либо 2 или 3 из следующих симптомов: изменение психического состояния; брадикардия или тахикардия (ЧСС < 90 уд/мин либо > 160 уд/мин у детей и ЧСС < 70 уд/мин или > 150 уд/мин у детей); увеличение времени капиллярного наполнения (> 2 сек.) или слабый пульс; тахипноэ; пятнистое поражение кожи, холодные кожные покровы, петехиальная или пурпурная сыпь; высокий уровень лактата; олигурия; гипертермия или гипотермия (60, 61).</p>

Другие осложнения, которые были описаны у пациентов с COVID-19, включают острые жизнеугрожающие состояния, такие как острая легочная эмболия, острый коронарный синдром, острый инсульт и делирий. При ведении пациентов с COVID-19 необходимо усиленное наблюдение за пациентами на предмет развития данных осложнений, для этого имеются соответствующие диагностические и лечебные протоколы.

a Если высота над уровнем моря превышает 1000 м, поправочный коэффициент следует рассчитывать следующим образом: $PaO_2/FiO_2 \times \text{барометрическое давление} / 760$.

b Если измерение PaO_2 недоступно, $SpO_2/FiO_2 \leq 315$ предполагает ОРДС (в том числе у невентилируемых пациентов).

c Индекс оксигенации (OI) – это инвазивное измерение степени тяжести гипоксемической дыхательной недостаточности, которое может использоваться для прогнозирования исходов

заболевания у детей. Он рассчитывается следующим образом: процентная доля фракции вдыхаемого кислорода, умноженная на среднее давление в дыхательных путях (в мм рт. ст.), разделенная на парциальное давление кислорода артериальной крови (в мм рт. ст.).

Индекс насыщения кислородом (OSI) представляет собой метод неинвазивного измерения, и, как было показано, является надежным суррогатным маркером OI у детей и взрослых с дыхательной недостаточностью. В OSI происходит замена PaO₂ на сатурацию кислородом, которая измеряется методом пульсоксиметрии (SpO₂) в уравнении OI.

d Шкала SOFA (динамическая оценка выраженности органной недостаточности, диапазон баллов варьируется от 0 до 24) учитывает степень дисфункции шести систем органов: дыхательной системы (гипоксемия, определяемая низким PaO₂/FiO₂); системы свертывания крови (низкий уровень тромбоцитов); печени (высокий билирубин); сердечно-сосудистой системы (гипотония); центральной нервной системы (низкий уровень сознания по шкале комы Глазго); и ренальной (олигурия или высокий уровень креатинина). Клиническим критерием сепсиса является повышение показателя ассоциированной с сепсисом оценки SOFA на 2 и более баллов. При отсутствии данных можно предположить, что базовый показатель равен нулю (62).

e Критерии SIRS: аномальная температура (> 38,5°C или < 36°C); тахикардия с поправкой на возраст или брадикардия для детей менее 1 года; тахипноэ в соответствии с возрастной нормой или потребность в искусственной вентиляции легких; количество лейкоцитов, не соответствующее возрастной норме, либо > 10% палочкоядерных нейтрофилов.

Сокращения: АД – артериальное давление; уд/мин – ударов в минуту; CPAP – постоянное положительное давление в дыхательных путях; КТ – компьютерная томография; FiO₂ – фракция вдыхаемого кислорода; САД – среднее артериальное давление; НИВ – неинвазивная вентиляция; OI – индекс оксигенации; OSI – сатурационный индекс оксигенации; PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови; PEEP – положительное давление в конце выдоха; САД – систолическое артериальное давление; SD – стандартное отклонение; SIRS – синдром системного воспалительного ответа; SOFA – шкала последовательной оценки органной недостаточности; SpO₂ – сатурация крови кислородом.

4. Немедленное внедрение надлежащих мер по профилактике инфекции и инфекционному контролю

Профилактика и контроль инфекций являются важной и неотъемлемой частью клинического ведения пациентов. Наиболее актуальное и полное руководство ВОЗ можно посмотреть здесь (63).

Таблица 3. Как реализовать меры по профилактике инфекции и инфекционному контролю для пациентов с подозреваемой или подтвержденной инфекцией COVID-19 (63)



Инструкция для пациентов

На пациента с подозрением на COVID-19 необходимо надеть медицинскую маску и по возможности направить его в изолированное помещение или бокс. Пациенты с подозрением на

инфекцию должны находиться на расстоянии не менее 1 метра от других пациентов. Следует указать всем больным на необходимость во время кашля или чихания прикрывать нос и рот салфеткой либо местом локтевого сгиба, безопасно утилизировать салфетки в закрытую емкость сразу после использования, а также тщательно мыть руки после контакта с выделениями из дыхательных путей.



Стандартные меры предосторожности

Соблюдайте стандартные меры предосторожности в соответствии с оценкой риска со всеми пациентами и в процессе любых манипуляций по диагностике и лечению. Стандартные меры предосторожности включают гигиену рук и использование средств индивидуальной защиты при риске распространения микроскопических капель слизи или при контакте с кровью пациента, биологическими жидкостями организма, выделениями (включая секреты из дыхательных путей) и неповрежденной кожей. Стандартные меры предосторожности также включают соответствующее размещение пациента; предотвращение повреждений иглой или острыми предметами; безопасную утилизацию отходов; мытье и дезинфекцию оборудования; обработку окружающих предметов. Необходимо применять самые современные меры для безопасной утилизации медицинских отходов, включая отходы после операций и акушерских манипуляций.



Меры предосторожности для защиты при воздушно-капельном пути передачи

При работе с пациентами с подтвержденным диагнозом или с подозрением на COVID-19 следует соблюдать меры предосторожности, предотвращающие передачу респираторных вирусов воздушно-капельным путем. Меры предосторожности, направленные на контактный путь заражения, защищают от прямой или не прямой передачи вируса от пациентов с подозрением или подтвержденным диагнозом COVID-19 и/или контаминированных поверхностей либо оборудования (например, контаминированных кислородных трубок и прочих поверхностей).

Контактные меры предосторожности включают использование перчаток и одноразовых халатов. Меры предосторожности, касающиеся капельного распространения инфекции, предотвращают передачу респираторных вирусов воздушно-капельным путем и включают в себя медицинскую маску и защиту глаз. При работе с пациентом на расстоянии менее 1 метра следует пользоваться медицинской маской. Если оказание помощи пациентам, имеющим симптомы поражения органов дыхания (кашель и чихание), предполагает тесный контакт, необходимо использовать средства защиты глаз (лицевую маску с экраном или защитные очки), так как в таких ситуациях возможно разбрызгивание выделений. При входе в палату необходимо надеть СИЗ (медицинскую маску, средства защиты глаз, перчатки и халат), а при выходе из нее – снять СИЗ. Тщательно соблюдайте гигиену рук с использованием спиртовых средств, если на руках нет видимых загрязнений, либо мыло, воду и одноразовые полотенца в соответствии с руководством ВОЗ “5 моментов для гигиены рук” до и после использования СИЗ, и в те моменты, когда это требуется при оказании медицинской помощи. (64). По возможности следует использовать одноразовые инструменты или инструменты, специально выделенные для инфицированных больных (например, стетоскопы, манжеты для измерения артериального давления, пульсоксиметры и термометры). При необходимости использовать одни и те же инструменты для разных пациентов необходимо каждый раз очищать и дезинфицировать их перед использованием у другого пациента. Очень важно принимать меры по предотвращению загрязнения предметов, которые не используются напрямую в процессе оказания помощи пациентам (например, дверные ручки и выключатели света). Медицинские работники не должны касаться глаз, носа и рта руками, если есть вероятность контаминирования независимо от того, используют они перчатки или нет.

Разместите всех пациентов в отдельных палатах или отдельно сгруппируйте больных с одинаковым этиологическим диагнозом, например, пациенты с подозрительными, вероятными и подтвержденными случаями. При невозможности определить этиологию заболевания группировка пациентов проводится по клиническому диагнозу с учетом эпидемиологических факторов риска. Требуется соблюдать расстояние не менее 1 метра между пациентами. Пациенты с подозрением или вероятным диагнозом не должны находиться совместно с подтвержденными случаями заболевания. Необходимо ограничить передвижение пациентов по учреждению и следить за тем, чтобы при нахождении за пределами палаты все больные носили медицинские маски.



Меры предосторожности для защиты от воздушно-капельных инфекций при выполнении процедур, сопряженных с образованием аэрозолей.

При выполнении аэрозоль-генерирующих процедур (интубация трахеи, НИВЛ, трахеотомия, сердечно-легочная реанимация, ручная вентиляция легких перед интубацией и бронхоскопией) (63) и в условиях, где часто проводятся процедуры, сопровождающиеся образованием аэрозоля, используйте меры предосторожности в отношении передачи инфекции воздушно-капельным и контактным путем. Используйте соответствующие СИЗ, включая перчатки, халаты с длинными рукавами, средства защиты глаз и противоаэрозольные респираторы (N95 или аналогичный либо более высокого класса защиты). Регулярную проверку на плотность прилегания не следует путать с проверкой на герметичность перед каждым применением. По мере возможности процедуры, сопряженные с риском образования аэрозолей, необходимо выполнять в хорошо проветриваемых изолированных помещениях, т.е. тех, где поддерживается отрицательное давление и обеспечивается 12-кратный воздухообмен в час или минимум 160 л/секунду на пациента в помещениях с естественной вентиляцией. Необходимо максимально ограничить доступ других лиц в эти помещения. После начала искусственной вентиляции легких обеспечьте уход за пациентом в помещении того же типа.

Из-за сомнений по поводу образования аэрозолей при высокочастотной назальной оксигенотерапии (HFNO), НИВЛ и пузырьковой CPAP следует использовать меры предосторожности в отношении передачи инфекции воздушно-капельным путем до момента завершения исследований по оценке безопасности. Недостаточно данных для классификации небулайзерной терапии в качестве процедуры, генерирующей аэрозоль и ассоциированной с передачей COVID-19. Необходимы дополнительные исследования.

Примечание. У пациентов с ТБ могут потребоваться специальные меры в дополнение к вышеперечисленным (65).

5. Лабораторная диагностика

За более подробной информацией обращайтесь к опубликованному руководству ВОЗ по сбору, обработке и лабораторному исследованию материала и рекомендации ВОЗ “Стратегия лабораторных исследований для COVID-19” (66).



Мы рекомендуем во всех подозрительных случаях проводить забор материала из верхних дыхательных путей (ВДП) (носоглотка и ротоглотка) для тестирования методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). В тех случаях, когда сохраняется клиническая настороженность, а образцы из ВДП отрицательные, рекомендуется собрать образцы из нижних дыхательных путей (НДП) (отхаркиваемая мокрота, эндотрахеальный аспират или

бронхоальвеолярный лаваж у вентилируемого пациента). Кроме того, при наличии клинических показаний следует проводить тестирование на другие респираторные вирусы и бактерии.



Для диагностики текущей инфекции COVID-19 не рекомендуется проведение тестов на антитела к SARS-CoV-2.

Примечания:

1. Необходимо использовать соответствующие СИЗ во время забора биологического материала (меры предосторожности для защиты от воздушно-капельных и контактных инфекций при заборе материала из ВДП; меры предосторожности для защиты от воздушно-капельных инфекций при заборе материала из НДП). Для забора образцов из ВДП следует использовать вирусные зонд-тампоны (стерильный дакрон или тампоны из вискозы, но не из хлопка) и транспортную среду для вирусного материала. Не следует брать материал из ноздрей или с миндалин. У пациента с подозрением на COVID-19, особенно с пневмонией или в тяжелом состоянии, нельзя исключить диагноз на основе одного образца из ВДП, поэтому рекомендуются собрать дополнительные биологические образцы из ВДП и НДП. Материал из НДП (в отличие от материала из ВДП) с большей вероятностью и на протяжении более длительного времени будет демонстрировать положительный результат. Врачи-клиницисты могут принять решение о том, достаточно ли исследовать только образцы из НДП в случаях, когда они легко доступны (например, у пациентов с механической вентиляцией). Следует избегать стимуляции выделения мокроты из-за риска аэрозольной передачи инфекции.
2. У госпитализированных пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 по клиническим показаниям могут быть взяты повторные пробы из ВДП и НДП даже в тех случаях, когда этого не требуется с точки зрения поддержания дальнейших мер санитарного контроля. Частота сбора образцов зависит от местных эпидемических требований и ресурсов медицинских учреждений.



В зависимости от местной эпидемиологической ситуации и клинических симптомов проверьте пациента на наличие других потенциальных инфекций (например, малярия, лихорадка денге, брюшной тиф) согласно стандартным требованиям.

Примечания:

1. У пациентов с COVID-19 были обнаружены другие сопутствующие респираторные инфекции (вирусные, бактериальные и грибковые) (67). Это означает, что положительный тест на наличие другого патогена, не являющегося возбудителем COVID-19, не исключает инфицирование COVID-19 и, наоборот, инфицирование COVID-19 не исключает наличие другого патогена. На данном этапе нужны подробные микробиологические исследования во всех случаях подозрения на инфекцию COVID-19. Можно провести исследование материала как из ВДП, так и из НДП на другие вирусы-возбудители респираторных инфекций, такие как вирусы гриппа А и В (включая зоонозный грипп А), респираторно-синцитиальный вирус, вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, энтеровирусы (например, EV-D68), метапневмовирус человека и эндемичные коронавирусы человека (т.е. HKU1, OC43, NL63 и 229E). Образцы из НДП также могут быть исследованы на бактериальные патогены, в том числе и на *Legionella pneumophila*.

2. В эндемичных по малярии районах пациентов с лихорадкой следует обследовать на наличие малярии или других сопутствующих инфекций с помощью утвержденных быстрых диагностических тестов (БДТ) или путем исследования толстых и тонких мазков крови и обеспечить таким пациентам соответствующее лечение (68). При дифференциальной диагностике неясного лихорадочного заболевания в эндемичных странах, особенно при наличии у пациента тромбоцитопении, также должна рассматриваться возможность арбовирусной инфекции (лихорадка денге/чикунгунья) (37). При этом может встречаться сочетание инфекции с вирусом, вызывающим COVID-19, поэтому положительный диагностический тест на лихорадку денге (например, БДТ) не исключает необходимости тестирования на COVID-19 (69). При подозрении на ТБ необходимо собирать мокроту согласно определенным инструкциям (например, проводить сбор на открытой площадке вне дома и вдали от других людей) либо в открытом и хорошо проветриваемом помещении – предпочтительно, если оно будет расположено за пределами медицинского учреждения (38). Во время взятия пробы персонал не должен находиться рядом с пациентом.



У пациентов с тяжелой формой COVID-19 или находящихся в критическом состоянии, необходимо проводить посев крови на стерильность, который наиболее информативен до начала антимикробной терапии (3).

6. Ведение пациентов с легкой формой COVID-19: симптоматическое лечение

Пациенты с легкой формой заболевания могут поступать в отделение неотложной помощи, отделение первичной медицинской помощи / амбулаторное отделение или выявляться во время мероприятий общественного мониторинга, таких как посещения на дому или телемедицинское консультирование.




Пациентам с предполагаемой или подтвержденной легкой формой COVID-19 рекомендуется изоляция для исключения передачи вируса в соответствии с установленной стратегией ведения пациентов с COVID-19. Это можно сделать в утвержденной для ведения COVID-19 медицинской организации, в социальном учреждении или на дому (самоизоляция).

Примечания:


1. В регионах, эндемичных по другим инфекциям, вызывающим лихорадку (например, малярия, лихорадка денге и т.д.), пациентов с фебрильной температурой следует тестировать на наличие данных инфекций и лечить в соответствии со стандартными протоколами (37, 40) независимо от присутствия респираторных признаков и симптомов. Вполне возможно возникновение коинфекции с COVID-19.
2. Решение о мониторинге пациента с подозрением на легкую форму COVID-19 в медицинском учреждении, общественном учреждении или на дому должно приниматься в каждом конкретном случае на основе местной стратегии ведения COVID-19. Кроме того, это решение может зависеть от клинической картины, потребности в поддерживающем уходе, потенциальных факторов риска развития тяжелой формы заболевания и домашних условий, включая наличие уязвимых категорий лиц в семье.

3. Если лечение осуществляется на дому в условиях самоизоляции, обратитесь к руководству ВОЗ “Уход на дому за пациентами с легкими симптомами COVID-19 и мероприятия в отношении контактных лиц” (70).

 Для пациентов с легким течением инфекции COVID-19 рекомендуется симптоматическое лечение, например, применение жаропонижающих средств при лихорадке и боли, полноценное питание и регидратация в необходимых объемах.


Примечания:

В настоящее время отсутствуют данные о наличии серьезных побочных эффектов у пациентов с COVID-19 в результате применения нестероидных противовоспалительных препаратов (71).

 Информировать пациентов с легкой формой COVID-19 о признаках и симптомах осложнений, требующих неотложной медицинской помощи.

Примечание:

Пациенты с факторами риска развития тяжелой формы заболевания должны находиться под тщательным контролем с учетом возможного ухудшения состояния. Если у них появляются какие-либо симптомы ухудшения (например, головокружение, затрудненное дыхание, боль в груди, обезвоживание и т.д.), согласно стратегии ведения COVID-19, им следует обратиться за неотложной помощью. Лица, осуществляющие уход за детьми с легкой формой COVID-19 должны отслеживать признаки и симптомы клинического ухудшения, требующие срочной переоценки состояния. К ним относятся: затруднение дыхания/учащенное или поверхностное дыхание (для младенцев: стридорозное дыхание, невозможность грудного вскармливания), цианоз лица или губ, боль или давление в груди, появление спутанности сознания, неспособности проснуться / отсутствие речевого контакта в состоянии бодрствования, невозможность пить или произвольно удерживать жидкость. С целью получения помощи по мониторингу таких пациентов с участием специалистов рассмотрите альтернативные организационные возможности, такие как развертывание помощи на дому с использованием телефонной или телемедицинской связи или привлечения команд по работе с населением (72).

 Не рекомендуется использовать антибиотикотерапию или антибиотикопрофилактику у пациентов с легкой формой COVID-19.

Примечание:

Не должно поощряться широкое применение антибиотиков, поскольку это может привести к возникновению резистентных штаммов микроорганизмов, способных спровоцировать дополнительную заболеваемость и смертность как во время пандемии COVID-19, так и после ее окончания (73, 74).

7. Ведение пациентов с умеренной формой COVID-19: лечение пневмонии

Пациенты с умеренной формой инфекции могут поступать в отделение неотложной помощи, отделение первичной медицинской помощи / амбулаторное отделение или выявляться в ходе общественно-просветительских мероприятий, таких как посещения на дому или телемедицинские консультации. См. Таблицу 2 для диагностики пневмонии.



Мы рекомендуем изолировать пациентов с предполагаемой или подтвержденной умеренной формой COVID-19 (пневмония) для ограничения распространения вируса. Для пациентов с умеренной формой заболевания необязательно экстренное вмешательство или госпитализация, однако для всех пациентов с подозрением или подтвержденными случаями необходима изоляция.

- Место изоляции зависит от утвержденной стратегии ведения пациента с COVID-19 и может быть расположено в медицинском учреждении, социальном учреждении или на дому.
- Решение о местонахождении пациента должно приниматься в каждом конкретном случае индивидуально и зависит от клинической картины, потребности в поддерживающем уходе, потенциальных факторов риска развития тяжелой формы заболевания и домашних условий, включая наличие уязвимых лиц в семье.
- Для пациентов с высоким риском ухудшения состояния предпочтительнее изоляция в больнице.

Примечание:

В регионах, эндемичных по другим инфекциям, сопровождающимся лихорадкой (например, малярия, лихорадка денге и т.д.), пациенты с фебрильной температурой должны проходить тестирование на данные инфекции и лечение в соответствии со стандартными протоколами (37, 40, 41) независимо от наличия респираторных признаков и симптомов. Вполне вероятно возникновение коинфекции с COVID-19.



Мы рекомендуем не назначать антибиотики пациентам с предполагаемой или подтвержденной умеренной формой COVID-19, если отсутствует подозрение на наличие бактериальной инфекции.

Примечания:

1. Присоединение вторичной бактериальной инфекции происходит лишь у небольшого числа пациентов с COVID-19. Недавний систематический обзор пациентов, госпитализированных с COVID-19, показал, что только у 8% из них во время пребывания в стационаре имеется бактериальная/грибковая коинфекция (75).
2. У пожилых людей, особенно у лиц, нуждающихся в длительном уходе, и у детей в возрасте до 5 лет с риском развития бактериальной пневмонии рекомендуется рассмотреть вопрос об эмпирическом лечении антибиотиками (73, 74). Поскольку этих пациентов не госпитализируют, то вместо антибиотиков широкого спектра действия из группы “Наблюдение” или “Резерв” рекомендуется назначение антибиотиков группы “Доступ” (таких как ко-амоксициллин) (76).



Мы рекомендуем проводить тщательный мониторинг пациентов с умеренной формой COVID-19 на предмет наличия признаков или симптомов прогрессирования заболевания. В случае необходимости расширения объема медицинской помощи должны быть предусмотрены механизмы для принятия необходимых мер.


Примечания:

1. Пациентов, проходящих лечение в домашних условиях, а также лиц, осуществляющих за ними уход, следует информировать о признаках и симптомах осложнений (таких как затрудненное дыхание, боль в груди и т.д.). В случае развития какого-либо из них

следует обратиться за неотложной помощью согласно установленному алгоритму ведения пациентов с COVID-19. В настоящее время отсутствуют какие-либо данные в пользу применения пульсоксиметров в домашних условиях. С целью получения консультативной помощи по ведению пациентов рассмотрите альтернативные места и способы, такие как развертывание помощи на дому, с использованием телефонной или телемедицинской связи или привлечения команд по работе с населением.


- У госпитализированных пациентов регулярно контролируйте основные показатели жизнедеятельности (включая пульсоксиметрию) и, по возможности, используйте медицинскую шкалу раннего предупреждения (например, NEWS2, PEWS), что способствует своевременному выявлению ухудшения состояния пациента и повышает эффективность лечения при развитии осложнений (77).

8. Ведение пациентов с тяжелой формой COVID-19: лечение тяжелой пневмонии

-  Все помещения, где осуществляется уход за пациентами с тяжелой формой заболевания, должны быть оборудованы пульсоксиметрами, функционирующими системами подачи кислорода и одноразовыми модулями для доставки кислорода (носовая канюля, маска Вентури и маска с мешком-резервуаром).

Примечание:

Данная рекомендация касается любых подразделений, которые оказывают помощь пациентам с тяжелой формой COVID-19, независимо от того, входят ли они в состав специализированных медицинских учреждений в качестве отделений неотложной помощи, отделений интенсивной терапии или являются клиниками, осуществляющими первичную медицинскую помощь / амбулаторное лечение либо догоспитальными и специализированными социальными учреждениями. См. руководство ВОЗ «Источники кислорода и его распределение» для центров, занимающихся лечением COVID-19» (78).

-  Мы рекомендуем немедленное назначение дополнительной кислородной терапии любому пациенту в неотложном состоянии и любому пациенту без признаков неотложного состояния, но с SpO₂ < 90%.

Примечания:

- Взрослым с неотложными состояниями (затрудненное дыхание или отсутствие дыхания, тяжелая дыхательная недостаточность, центральный цианоз, шок, кома или судороги) во время реанимационных мероприятий необходимо проводить оксигенотерапию и поддерживать проходимость дыхательных путей до достижения целевого значения SpO₂ ≥ 94 % (44, 79). После стабилизации состояния пациента целевое значение SpO₂ составляет > 90% у небеременных женщин и ≥ 92-95% – у беременных. Обеспечьте скорость подачи кислорода, которая необходима для соответствующих устройств доставки (например, 5 л/мин для назальной канюли, 6-10 л/мин для маски Вентури и 10–15 л/мин для кислородной маски с дыхательным мешком). Для получения более подробной информации о титровании кислорода, изучите Программу ВОЗ по «Клиническому сопровождению при тяжелой острой респираторной инфекции: адаптированная версия для COVID-19» (45).

2. Детям с неотложными состояниями (затрудненное дыхание или отсутствие дыхания, тяжелая дыхательная недостаточность, центральный цианоз, шок, кома или судороги) необходимо поддерживать проходимость дыхательных путей и проводить оксигенотерапию во время реанимационных мероприятий вплоть до достижения целевого значения $SpO_2 \geq 94\%$ (44,79,80); в остальных случаях и для последующей поддерживающей терапии целевое значение SpO_2 должно составлять $\geq 90\%$ (80). У детей младшего возраста предпочтительнее использовать носовые катетеры или носовые канюли, поскольку они лучше переносятся.
3. Изменение положения тела у взрослых пациентов может улучшить насыщение легких кислородом, способствовать облегчению одышки и снижению энергетических затрат (81). Например, положение сидя с поддержкой или положение пронации у пациентов в сознании и с сохраненным спонтанным дыханием может улучшить оксигенацию и соотношение вентиляция/перфузия, но доказательств клинической эффективности данного способа нет, и описанные мероприятия следует проводить в рамках протокола клинических испытаний для оценки их эффективности и безопасности.
4. У взрослых пациентов с признаками повышенной продукции/задержки секрета и/или слабым кашлем контроль за проходимостью дыхательных путей может включать использование методов гравитационного дренажа и «активного циклического дыхания». По возможности следует избегать механической инсuffляции-экссuffляции и вентиляции с положительным давлением на вдохе. Использование каждого из методов должно быть индивидуально адаптировано под конкретного пациента в соответствии с доступными рекомендациями (81).



Для выявления признаков клинического ухудшения, таких как быстро прогрессирующая дыхательная недостаточность и шок, необходим тщательный мониторинг пациентов. При появлении данных симптомов нужно немедленно начинать интервенционную поддерживающую терапию.

Примечания:

1. У госпитализированных пациентов регулярно контролируйте основные показатели жизнедеятельности (включая пульсоксиметрию) и по возможности используйте медицинскую шкалу раннего предупреждения (например, NEWS2, PEWS), поскольку это будет способствовать своевременному выявлению ухудшения состояния пациента и повышать эффективность лечения при развитии осложнений (77).
2. Во время госпитализации по клиническим показаниям должны проводиться гематологические и биохимические лабораторные исследования, а также ЭКГ с целью мониторинга осложнений, таких как ОРДС, острое поражение печени, острая почечная недостаточность, острая сердечная недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания и/или шок. Применение своевременных, эффективных и безопасных поддерживающих методов лечения является основой терапии пациентов с тяжелыми проявлениями COVID-19.
3. Пациентам с COVID-19 необходим регулярный мониторинг для выявления признаков или симптомов, свидетельствующих о венозной или артериальной тромбоэмболии (инсульт, тромбоз глубоких вен, легочная эмболия или острый коронарный синдром) с целью своевременного начала терапии.
4. После проведения реанимационных мероприятий и стабилизации состояния беременной пациентки следует следить за благополучием состояния плода. Частота наблюдений за сердечным ритмом плода должна быть установлена индивидуально с

учетом срока гестации, клинического статуса матери (например, находящейся в состоянии гипоксии) и состояния самого плода.



Следует быть осторожными при проведении инфузионной терапии у пациентов с COVID-19, которые не имеют признаков тканевой гипоперфузии и восприимчивы к внутривенному введению жидкости.

Примечание:

У пациентов с COVID-19 внутривенное введение растворов следует проводить очень осторожно, поскольку агрессивная инфузионная терапия может привести к ухудшению оксигенации. Это особенно важно в условиях ограниченного доступа к аппаратам ИВЛ (82). Данная рекомендация касается как взрослых, так и детей.

9. Лечение пациентов с COVID-19 в критическом состоянии: острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)

Смертность среди госпитализированных и критически больных пациентов на протяжении всей пандемии в разных сериях случаев существенно варьировала. Данные рекомендации приведены в соответствие с текущими международными стандартами по ведению ОРДС (3,92).

Дальнейшие рекомендации предназначены для лечения взрослых и детей с легкой формой ОРДС с использованием НИВЛ или высокопоточных носовых кислородных систем (ВНК).



У отдельных пациентов с COVID-19 и легкой формой ОРДС могут применяться методы НИВЛ – поддержания постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP) или многоуровневого положительного давления в дыхательных путях (BiPAP). В Таблице 2 приведены определения легкой, средней и тяжелой форм ОРДС.

Примечания:

1. Пациентам с гипоксемической дыхательной недостаточностью, нестабильной гемодинамикой, полиорганной недостаточностью или измененным психическим статусом не следует назначать HFNO или НИВЛ, для них рекомендуются инвазивные методы вентиляции легких.
2. Пациенты, получающие пробную HFNO или НИВЛ должны наблюдаться и обслуживаться персоналом, имеющим опыт работы с HFNO и/или НИВЛ, а также владеющим техникой эндотрахеальной интубации, необходимой в случае резкого ухудшения состояния пациента или отсутствия улучшения после короткого (около 1 часа) пробного периода проведения HFNO. Не следует откладывать интубацию, если состояние больного резко ухудшается или не улучшается после короткого пробного периода.
3. Производительность систем HFNO для взрослых пациентов может составлять 60 л газового потока / мин и FiO₂ до 1,0. Пропускная способность педиатрических систем в целом обычно составляет до 25 л/мин, и многим детям для обеспечения адекватного потока может потребоваться взрослый контур. При необходимости осуществления НИВЛ или HFNO вне обычных медицинских подразделений, оказывающих эту помощь, важно оценить достаточность запасов кислорода для обеспечения более высоких

скоростей потока, в которых эти методики нуждаются. См. ВОЗ “Источники кислорода и его распределение для центров лечения COVID-19” (78).

4. Из-за сохраняющейся к настоящему моменту неопределенности по вопросу формирования аэрозоля при использовании НИВЛ и HFNO, включая пузырьковый CPAP, эти методики следует использовать с применением мер предупреждения воздушно-капельной передачи возбудителя до момента завершения оценки безопасности. В связи с этим рекомендуется строгий контроль за использованием СИЗ и адекватной вентиляцией помещений.
5. Применение HFNO снижает необходимость интубации по сравнению со стандартной оксигенотерапией (83). Однако, пациентам с гиперкапнией (обострение обструктивной болезни легких, кардиогенный отек легких), нестабильной гемодинамикой, полиорганной недостаточностью или нарушениями психического статуса не следует назначать HFNO, хотя вновь появившиеся данные свидетельствуют о том, что применение этой методики может быть безопасным у пациентов со слабо- и умеренно выраженной и не прогрессирующей гиперкапнией (83-85). Основанных на доказательствах данных по применению HFNO не существует, и имеется очень небольшой опыт по применению HFNO у пациентов, инфицированных другими коронавирусами (85).
6. В руководстве по НИВЛ не содержится рекомендаций по ее применению при гипоксемической дыхательной недостаточности (за исключением кардиогенного отека легких, послеоперационной дыхательной недостаточности и раннего использования этого метода у иммунокомпрометированных пациентов) или пандемических вирусных заболеваниях таких, как SARS и пандемический грипп (83). Риски включают отсроченную интубацию, большие дыхательные объемы и повреждающее транспульмональное давление. Ограниченные данные свидетельствуют о неудачном опыте применения НИВЛ у пациентов с другими вирусными инфекциями, такими как MERS-CoV (86).
7. В тех случаях, когда искусственная вентиляция легких недоступна, для новорожденных и детей с тяжелой гипоксемией может использоваться назальная система пузырькового CPAP в качестве более доступной альтернативы в условиях ограниченных ресурсов (87).

Рекомендации по лечению взрослых и детей с легкой формой ОРДС, требующей интубации и ИВЛ.



Необходимо своевременно распознавать случаи тяжелой гипоксемической дыхательной недостаточности при неэффективности стандартной оксигенотерапии у пациентов с респираторным дистресс-синдромом и быть готовым применить дополнительную кислородную поддержку / искусственную вентиляцию легких.

Примечание:

В некоторых случаях гипервентиляция или гипоксемия сохраняются даже при ингаляции кислорода через маску с дыхательным мешком (со скоростью 10–15 л/мин, который обычно обеспечивает минимальный поток, необходимый для поддержания раздувания мешка; FiO₂ 0,60–0,95). У пациентов с ОРДС гипоксемическая дыхательная недостаточность часто развивается вследствие несоответствия вентиляции и перфузии или внутрилегочного шунтирования. Как правило, в таких ситуациях необходима искусственная вентиляция легких (3).



Эндотрахеальная интубация должна выполняться обученным и опытным специалистом с соблюдением мер предосторожности.

Примечание:

Во время интубации у пациентов с ОРДС, особенно у детей, пациентов с ожирением и беременных женщин, может быстро развиваться десатурация. В связи с этим сначала следует провести оксигенотерапию чистым кислородом (FiO₂ 100%) в течение 5 минут с помощью лицевой маски и мешка Амбу. По возможности следует избегать применения вентиляции при помощи мешка Амбу с целью уменьшения экспозиции аэрозоль. Если после оценки состояния верхних дыхательных путей не выявляются какие-либо препятствия, должна быть выполнена быстрая последовательная индукция и интубация (88-90).

Следующие рекомендации касаются взрослых и детей с ОРДС, находящихся на ИВЛ (3, 92).



Мы рекомендуем использовать искусственную вентиляцию легких с использованием более низких дыхательных объемов (прогнозируемая масса тела 4–8 мл/кг [PBW]) и более низкого давления на вдохе (давление на плато < 30 см H₂O).

Примечание для взрослых пациентов:

Клиническое руководство по ведению пациентов с ОРДС настоятельно рекомендует проводить искусственную вентиляцию легких с использованием более низких дыхательных объемов и более низкого давления на вдохе (3), что также рекомендуется для пациентов с сепсис-индуцированной дыхательной недостаточностью, которые не соответствуют критериям ОРДС (3). Начальный целевой дыхательный объем составляет 6 мл/кг PBW; дыхательный объем до 8 мл/кг. PBW допускается, если возникают нежелательные побочные эффекты (например, диссинхрония, рН < 7,15). Допускается перmissive гиперкапния. Протокол искусственной вентиляции легких с использованием малых дыхательных объемов у пациентов с респираторным дистресс-синдромом доступен по указанной ссылке (91). Для обеспечения контроля дыхательных движений и достижения целевых показателей дыхательного объема может потребоваться глубокая седация.

Примечание для детей:

У детей допустим более низкий уровень давления плато (< 28 см H₂O) и более низкий целевой уровень рН (7,15-7,30). Дыхательные объемы должны быть адаптированы с учетом тяжести заболевания: 3-6 мл/кг (с учетом ИМТ) в случае низкой податливости респираторной системы и 5-8 мл/кг при максимально сохраненной податливости (92).



Для взрослых пациентов с тяжелой формой ОРДС рекомендуется вентиляция легких в проп-позиции (лежа на животе) > 12-16 часов в день.

Примечания:

1. Проведение ИВЛ в положении лежа на животе предпочтительно в течение 16 часов в день настоятельно рекомендуется у взрослых пациентов и может быть рассмотрено у детей с тяжелой формой ОРДС, однако для безопасного проведения необходим персонал с соответствующей квалификацией. Для данной манипуляции доступны протоколы (включая видеоматериал) (93,94).

2. Имеется недостаточно данных о преимуществах расположения беременных женщин с ОРДС лежа на животе. У беременных в третьем триместре возможен положительный эффект в положении лежа на боку.



Следует с осторожностью проводить инфузионную терапию у пациентов с COVID-19, которые не имеют признаков тканевой гипоперфузии и восприимчивы к внутривенному введению жидкости.

Примечание для взрослых и детей:

Вышеуказанные рекомендации соответствуют положениям другого международного руководства (3). Главной целью является сокращение продолжительности ИВЛ. Доступен пример протокола реализации данных рекомендаций (95).



Пациентам с ОРДС средней и тяжелой степени рекомендуется проведение пробного режима с более высоким положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ) вместо низкого режима, при этом должно быть оценено соотношения пользы и риска. При COVID-19 мы предлагаем индивидуализацию РЕЕР, когда в процессе титрования производится мониторинг пациента на предмет полезных или вредных эффектов.

Примечания:

1. При титровании РЕЕР (ПДКВ) необходима оценка преимуществ (снижение риска ателектравмы и раскрытие спавшихся альвеол) и рисков (перерастяжение легких в конце вдоха, приводящее к повреждению легочной ткани и повышению легочного сосудистого сопротивления). Имеются таблицы для оптимизации ПДКВ на основе величины FiO₂, необходимой для поддержания должного уровня SpO₂ (91). У детей младшего возраста максимальное значение ПДКВ составляет 15 см H₂O. Несмотря на то, что высокое минимальное давление на вдохе (давление плато – ПДКВ) может более точно предсказать рост смертности при ОРДС по сравнению с высоким показателем дыхательного объема или давлением плато (96) на текущий момент отсутствуют данные рандомизированных клинических исследований в отношении режима вентиляции с высоким вытесняющим давлением.
 2. Сопутствующее вмешательство в виде рекрутмент-маневра (PM) осуществляется в виде эпизодических периодов CPAP (30–40 см H₂O), постепенного увеличения ПДКВ с нормальным или высоким значением вытесняющего давления. Соотношение преимуществ и рисков при этом аналогично. Режим с более высоким уровнем ПДКВ совместно с PM условно был рекомендован в клиническом руководстве. В отношении ПДКВ в рекомендациях учитывался мета-анализ данных отдельных пациентов (97) из трех проведенных РКИ. Тем не менее, последующее РКИ по оценке эффективности режима с высоким ПДКВ и длительным PM с высоким давлением продемонстрировали его отрицательные эффекты, поэтому протокол, использованный в РКИ, к применению не рекомендуется (98). Предлагается проводить мониторинг с целью выявления пациентов, у которых первоначальный режим с более высоким уровнем ПДКВ или другим PM оказался эффективным, а также для прекращения применения данного режима у лиц, не отвечающих на терапию по данному протоколу (99).
- У пациентов с ОРДС средней и тяжелой степени (PaO₂/FiO₂ < 150) не должна рутинно использоваться нейромышечная блокада с длительной продолженной инфузией.**

Примечание:

В одном исследовании было показано, что эта стратегия улучшила выживаемость у взрослых пациентов с тяжелой формой ОРДС ($PaO_2/FiO_2 < 150$), не вызывая значительной слабости (100), но результаты недавнего более крупного исследования показали, что применение нейромышечной блокады в комбинации со стратегией высокого ПДКВ не было ассоциировано с лучшим выживанием по сравнению со стратегией легкой седации без нервно-мышечной блокады (101). Прерывистая или длительно продолжающаяся нервно-мышечная блокада все еще может рассматриваться в качестве метода терапии у взрослых пациентов и детей с ОРДС в случае диссинхронии при ИВЛ, несмотря на седацию, в результате чего невозможно надежное ограничение дыхательного объема; при рефрактерной гипоксемии или гиперкапнии.



Следует избегать отсоединения пациента от аппарата ИВЛ, так как это приводит к снижению ПДКВ, ателектазу и повышению риска инфицирования медицинских работников.

Примечания:

1. Для аспирации слизи из дыхательных путей следует использовать закрытые аспирационные системы, при этом необходимо пережать эндотрахеальную трубку в случае отсоединения от аппарата ИВЛ (например, при переключении на транспортный аппарат ИВЛ).
2. Следует избегать применения ручной гиперинфляции и при наличии показаний использовать вентилятор (81).



У пациентов с выделением большого количества слизи или при затруднении ее выведения следует оценить возможность применения методов санации дыхательных путей. Данные процедуры могут быть использованы только в случае целесообразности с медицинской точки зрения (81).

Следующие рекомендации касаются взрослых и детей с ОРДС, у которых стратегия защитной вентиляции легких не обеспечивает адекватной оксигенации и вентиляции.





В учреждениях, где доступна консультация специалистов в области экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО), необходимо рассмотреть возможность направления к ним пациентов с рефрактерной гипоксемией (например, при отношении парциального давления кислорода артериальной крови PaO_2 к фракции вдыхаемого кислорода $FiO_2 < 50$ мм рт. ст. в течение 3 часов, $PaO_2/FiO_2 < 80$ мм рт. ст. в течение > 6 часов) несмотря на проведение защитной вентиляции легких.

Примечание для взрослых:

Рандомизированное контролируемое исследование эффективности ЭКМО у взрослых пациентов с ОРДС было остановлено на ранней стадии, поскольку не было обнаружено статистически значимой разницы в смертности к 60 дню при лечении с применением ЭКМО и стандартной терапией (включая пром-позицию и нервно-мышечную блокаду) (102). Однако, применение ЭКМО приводило к снижению совокупного риска смертности (104). Байесовский post hoc анализ данного РКИ показал, что применение ЭКМО способствует снижению уровня смертности (212). У пациентов с MERS-CoV инфекцией применение ЭКМО по сравнению со стандартным лечением ассоциировалось со снижением смертности в когортном исследовании (2). ЭКМО является ресурсоемким методом интенсивной терапии и должна применяться только в специализированных центрах с соблюдением строгих мер профилактики инфекций, а также

при условии обеспечения достаточного количества пациентов для поддержания квалификации специалистов (103, 104). Применение ЭКМО также следует рассматривать у детей с тяжелой формой ОРДС, однако доказательства ее пользы у данной группы пациентов ограничены (92).




10. Лечение пациентов с COVID-19 в критическом состоянии: септический шок

-  Необходимо своевременно распознавать септический шок у взрослых с подозреваемой или подтвержденной инфекцией и в таком случае применять вазопрессоры для поддержания среднего артериального давления (СрАД) ≥ 65 мм рт. ст. и уровня лактата ≥ 2 ммоль/л при отсутствии гиповолемии (Таблица 2).
-  Необходимо своевременно распознавать септический шок у детей с артериальной гипотензией (систолическое артериальное давление (САД)) < 5 -го перцентиля или > 2 стандартных отклонений ниже возрастной нормы) или при наличии не менее 2 из следующих симптомов: изменение психического состояния; тахикардия или брадикардия (ЧСС < 90 или > 160 ударов в минуту у младенцев и ЧСС < 70 или > 150 ударов в минуту у детей); увеличение времени капиллярного наполнения (> 2 секунд) или слабый пульс; тахипноэ; мраморность кожи, холодные кожные покровы, петехиальная или пурпурная сыпь; повышенное содержание лактата в крови; олигурия; гипертермия или гипотермия (Таблица 2).

Примечания:

1. При отсутствии возможности измерения уровня лактата необходимо использовать показатель среднего артериального давления и клинические признаки перфузии для определения шока.
2. Стандартное ведение включает раннюю диагностику и следующие процедуры в течение 1 часа после постановки диагноза: противомикробная терапия, болюсное введение растворов и вазопрессоров с целью терапии артериальной гипотензии (3). Целесообразность применения центральных венозных и артериальных катетеров должна основываться на имеющихся в распоряжении ресурсах и индивидуальных потребностях пациентов. Возможен доступ к подробным руководствам, изданным Surviving Sepsis Campaign и ВОЗ, по лечению септического шока у взрослых (3) и детей (55, 105). При лечении взрослых и детей в условиях ограниченных ресурсов предлагаются альтернативные режимы инфузионной терапии (106, 107).

Следующие рекомендации относятся к стратегиям реанимации для взрослых и детей с септическим шоком.

-  При проведении реанимационных мероприятий при септическом шоке у взрослых, необходимо введение 250-500 мл кристаллоидного раствора в первые 15-30 минут.
-  При проведении реанимационных мероприятий при септическом шоке у детей, необходимо введение 10-20 мл/кг кристаллоидного раствора в первые 30-60 минут.
-  Инфузионная терапия может привести к перегрузке объемом и дыхательной недостаточности, особенно при ОРДС. Если после быстрой инфузии растворов

состояние пациента не улучшается или появляются признаки перегрузки объемом (набухание шейных вен, хрипы при аускультации легких, отек легких по данным рентгенографии или гепатомегалия у детей), необходимо сократить объем вводимых растворов или прекратить инфузию. Этот шаг особенно важен для пациентов с гипоксемической дыхательной недостаточностью.

Примечания:

1. Кристаллоиды представлены физиологическим раствором хлорида натрия и раствором Рингера-Локка.
2. Потребность в дальнейшей инфузионной терапии (250-500 мл у взрослых или 10-20 мл/кг у детей) определяют исходя из изменений в клиническом состоянии пациента и степени соответствия показателей перфузии целевым значениям, а также после повторной оценки признаков перегрузки объемом при завершении инфузии. Целевые показатели перфузии включают: среднее АД > 65 мм рт. ст. или показатели, соответствующие возрастной норме у детей; диурез > 0,5 мл/кг/ч у взрослых, 1 мл/кг/ч у детей; улучшение кровообращения в конечностях; сокращение времени наполнения капилляров; улучшение уровня сознания; нормализацию уровня лактата в крови и частоты сердечных сокращений.
3. Необходимо использовать динамические показатели ОЦК для проведения лечебных мероприятий с учетом имеющихся возможностей и опыта (3). Данные показатели включают в себя тест с пассивным подъемом ног, показатели ударного объема сердца, изменения систолического и пульсового давления, диаметра нижней полой вены или ударного объема в ответ на изменения внутригрудного давления во время ИВЛ.
4. У беременных женщин сдавление нижней полой вены может вызвать ухудшение венозного оттока, увеличить преднагрузку и привести к артериальной гипотензии. Во избежание компрессии нижней полой вены беременным женщинам с сепсисом и/или септическим шоком рекомендуется принять положение лежа на боку (108).
5. Результаты клинических испытаний, проведенных в учреждениях с ограниченными ресурсами и сравнивающих агрессивные и консервативные режимы инфузионной терапии, позволяют предположить более высокую смертность среди пациентов, у которых применялись агрессивные режимы инфузионной терапии (106, 107). Обратитесь к разделу ВОЗ и Международного Комитета Красного Креста «Базовая неотложная помощь» («Шок») для ведения шока в условиях ограниченных ресурсов (44).



При проведении инфузионной терапии нельзя использовать гипотонические кристаллоиды, крахмалы/декстран или желатиноль.

Примечание:

Применение декстранов связано с повышенным риском смерти и острого повреждения почек по сравнению с кристаллоидами. Эффект желатиноля менее очевиден, помимо этого его стоимость выше, чем у кристаллоидов (3, 109). Гипотонические растворы менее эффективны в увеличении ОЦК по сравнению с изотоническими. Руководство Surviving Sepsis также предлагает применение альбумина при реанимационных мероприятиях, когда пациентам требуется значительное количество кристаллоидов, однако данная рекомендация имеет низкую доказательную базу (3).



Взрослым пациентам рекомендуется введение вазопрессоров, если шок сохраняется во время реанимационных мероприятий или после их окончания. Целями терапии являются СрАД \geq 65 мм рт. ст. и улучшение показателей перфузии.



Детям рекомендуется введение вазопрессоров при явных признаках перегрузки объемом или при наличии следующих симптомов:

- признаки шока, в т.ч. угнетение сознания;
- брадикардия или тахикардия (ЧСС < 90 уд/мин или > 160 уд/мин у младенцев и ЧСС < 70 уд/мин или > 150 уд/мин у детей);
- увеличение времени наполнения капилляров (> 2 секунд) или слабый пульс;
- тахипноэ; мраморные или холодные кожные покровы, петехиальная или пурпурная сыпь; повышенный уровень лактата в крови; сохранение олигурии после двух повторных болюсов;
- при показателях артериального давления, не соответствующих возрастной норме (105).

Примечания:

1. Вазопрессоры (например, норадреналин, адреналин, вазопрессин и дофамин) наиболее безопасно вводить через центральный венозный катетер со строго контролируемой скоростью, введение в периферическую вену или через внутрикостный доступ также безопасно (110). При мониторинге артериального давления необходимо титровать вазопрессор до минимальной дозы, достаточной для поддержания перфузии и предотвращения развития побочных эффектов. Недавнее исследование показало, что у взрослых в возрасте 65 лет и старше целевой показатель СрАД 60–65 мм рт. ст. эквивалентен уровню ≥ 65 мм рт. ст. (111).
2. Норадреналин считается препаратом первой линии при лечении взрослых пациентов; адреналин или вазопрессин могут быть добавлены для достижения целевых показателей СрАД. Из-за риска развития тахиаритмии при использовании дофамина, его необходимо держать в резерве для применения у отдельных пациентов с низким риском развития тахиаритмии или с брадикардией.
3. У детей терапией первой линии считается адреналин. Если шок сохраняется несмотря на оптимальную дозу адреналина, может быть добавлен норадреналин (4).



При отсутствии центральных венозных катетеров вазопрессоры можно вводить через периферический внутривенный катетер, установленный в крупную вену. При этом важно внимательно следить за появлением признаков экстравазации и локального некроза тканей. При экстравазации необходимо прекратить инфузию. Вазопрессоры также можно вводить путем внутрикостного доступа.



Если признаки снижения перфузии и нарушения функции сердца сохраняются даже после достижения целевых показателей СрАД при помощи инфузионной терапии и введения вазопрессоров, следует рассмотреть возможность применения инотропных препаратов, например, добутамина.



Примечание:

Плацебо-контролируемые РКИ для изучения исходов применения добутамина не проводились.


11. Профилактика осложнений у госпитализированных и пациентов в критическом состоянии с COVID-19

Тромбоземболия

У пациентов с тяжелой формой COVID-19 часто встречается коагулопатия, имеются сообщения о развитии как венозной, так и артериальной тромбоземболии (23, 24, 112-114).

-  У пациентов (взрослых и подростков), госпитализированных с COVID-19, при отсутствии противопоказаний необходимо проведение медикаментозной профилактики, например, подкожное введение низкомолекулярных гепаринов (эноксапарина) в соответствии с международными стандартами (115). При наличии противопоказаний, можно использовать механические устройства для профилактики (например, устройства переменной пневматической компрессии).
-  Необходимо проводить мониторинг пациентов с COVID-19 для раннего выявления признаков или симптомов, свидетельствующих о тромбоземболии, таких как инсульт, тромбоз глубоких вен, легочная тромбоземболия или острый коронарный синдром. При подозрении на тромбоземболию необходимо немедленно приступить к соответствующим методам диагностики и лечения.

Побочные эффекты лекарственных препаратов

-  Важно обращать внимание на многочисленные, клинически значимые побочные эффекты препаратов, которые применяются в терапии COVID-19, а также на лекарственное взаимодействие, влияющее на симптоматику COVID-19 (включая влияние на функции дыхательной, сердечно-сосудистой, иммунной, нервной системы, а также психическое состояние). Следует учитывать как фармакокинетические, так и фармакодинамические эффекты.

Примечания:

1. Возможные побочные эффекты и негативные лекарственные взаимодействия, связанные с терапией COVID-19, включают седативный эффект, кардиотоксичность вследствие удлинения интервала QT и угнетение дыхания. Обычно проявления являются дозозависимыми. Следует позаботиться о том, чтобы использовались минимальные терапевтические дозы препаратов с дозозависимыми побочными эффектами в течение как можно более короткого периода времени.
2. Необходимо использовать препараты с минимальным риском взаимодействия с лекарствами, которые уже получает пациент. Психотропные препараты с седативными свойствами, такие как бензодиазепины, могут угнетать дыхательную функцию. Некоторые психотропные препараты удлиняют интервал QT (например, некоторые антипсихотики и антидепрессанты). Следует использовать препараты с минимальным возможным риском развития побочных эффектов, таких как седация, угнетение дыхательной или сердечной функции, провокация лихорадки, иммунологических нарушений или коагулопатии.

Другие осложнения

Приведенные терапевтические вмешательства основаны на Surviving Sepsis (3) или других клинических рекомендациях (116-119) с высокой доказательной базой. В недавних публикациях было приведено описание преимуществ применения передовых методов лечения во время


вспышки COVID-19 (120). В целях получения дополнительной информации обратитесь к рекомендациям ВОЗ «Клиническое ведение тяжелой острой респираторной инфекции: практическое руководство в лечении COVID-19 (45).

Таблица 3. Профилактика осложнений

Ожидаемый результат	Меры
Сокращение продолжительности инвазивной искусственной вентиляции легких	<ul style="list-style-type: none"> ● Использование протоколов прекращения ИВЛ, включающих ежедневную оценку готовности пациента к самостоятельному дыханию ● Минимизация непрерывной или прерывистой седации (легкая седация, если она не противопоказана); при этом возможно ежедневное прерывание постоянной инфузии седативных средств ● Ранняя мобилизация ● Комплексная реализация вышеперечисленного, включая координацию пробуждения и дыхания, выявление/лечение делирия и раннюю мобилизацию (ABCDE)
Снижение частоты случаев вентилятор-ассоциированной пневмонии	<ul style="list-style-type: none"> ● Подросткам и взрослым предпочтительнее выполнять оротрахеальную, а не назотрахеальную интубацию ● Нахождение пациента в положении полуположа (высота изголовья кровати 30-45°) ● Использование закрытой системы для аспирации слизи из дыхательных путей; обеспечение периодической очистки системы и удаления конденсата из контура аппарата ИВЛ ● Использование нового контура ИВЛ для каждого пациента; во время процедуры ИВЛ регулярная замена дыхательного контура не требуется — это необходимо лишь при загрязнении или повреждении контура ● Замена теплообменника при его неисправности, загрязнении или каждые 5-7 дней
Снижение частоты катетер-ассоциированной инфекции	<ul style="list-style-type: none"> ● Используйте чек-лист в качестве напоминания о каждом необходимом шаге при стерильной установке катетера в режиме реального времени, и в качестве ежедневного напоминания об удалении катетера, если в нем больше нет необходимости.
Снижение частоты появления пролежней	<ul style="list-style-type: none"> ● Переворачивание пациента каждые 2 часа
Снижение частоты развития стрессовых язв и	<ul style="list-style-type: none"> ● По возможности назначать энтеральное питание следует как можно раньше (в первые 24-48 часов после госпитализации)

желудочно-кишечных кровотечений	<p>пациента)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Назначение блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов или ингибиторов протонной помпы пациентам, имеющим риск желудочно-кишечных кровотечений. Факторы риска желудочно-кишечных кровотечений включают: искусственную вентиляцию легких в течение ≥ 48 часов, коагулопатию, заместительную почечную терапию, заболевания печени, множественные сопутствующие заболевания и более высокий показатель шкалы полиорганной недостаточности
Профилактика антибиотикорезистентности	<ul style="list-style-type: none"> • Отменяйте эмпирическую антибиотикотерапию как только пациент станет клинически стабильным и при отсутствии признаков бактериальной инфекции
Уменьшение развития побочных эффектов препаратов	<ul style="list-style-type: none"> • Используйте максимально короткие курсы эмпирической антимикробной терапии с целью минимизации нефротоксичности, кардиотоксичности и других побочных эффектов антимикробных препаратов.
Поощрение адекватного назначения и применения противомикробных препаратов во время пандемии COVID-19 (121)	<ul style="list-style-type: none"> • Не следует назначать антибиотики пациентам с COVID-19 с низкой вероятностью бактериальной инфекции, чтобы избежать побочных эффектов и негативных последствий антибиотикорезистентности.

12. Противовирусные препараты, иммуномодуляторы и другие дополнительные методы лечения COVID-19

 Не рекомендуется применять следующие препараты для лечения или профилактики COVID-19, вне рамок клинических испытаний:

- Хлорохин и гидроксихлорохин (+/- азитромицин);
- Противовирусные препараты, включая, но не ограничиваясь:
 - Лопинавир/ритонавир
 - Ремдесивир
 - Умифеновир
 - Фавипиравир
- Иммуномодуляторы, включая, но не ограничиваясь:
 - Тоцилизумаб
 - Интерферон- β -1a
- Терапию плазмой крови.

Примечания:

1. Опубликованные данные по препаратам, перечисленным выше, в основном носят наблюдательный характер, основаны на результатах небольших клинических испытаний и не предоставляют качественных доказательств в пользу какого-либо из этих препаратов. Кроме того, были описаны серьезные побочные эффекты (122-131).
 - **Хлорохин и гидроксихлорохин +/- азитромицин:** каждый из них может вызывать удлинение интервала QT, а совместное применение может увеличить риск кардиотоксичности.
 - **Лопинавир/ритонавир:** наиболее распространенными побочными эффектами являются желудочно-кишечные проявления.
 - **Ремдесивир:** повышение уровня печеночных ферментов, осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, сыпь, почечная недостаточность и артериальная гипотензия.
 - **Умифеновир:** диарея, тошнота.
 - **Фавипиравир:** удлинение интервала QT.
 - **Интерферон-β-1а:** гипертермия, рабдомиолиз.
 - **Тоцилизумаб:** инфекции мочевыводящих путей, назофарингит, головная боль, артериальная гипертензия, повышенный уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ), реакции в месте инъекции.
2. Эти рекомендации не изменились и согласуются с предыдущими руководствами ВОЗ и другими международными руководящими принципами (132).
3. Доступ к тому или иному исследуемому препарату вне рамок клинических испытаний возможен при соблюдении следующих критериев: 1) не существует другого доказанного эффективного лечения; 2) невозможно немедленно начать клиническое исследование; 3) согласно лабораторным исследованиям или исследованиям на животных доступны данные, поддерживающие эффективность и безопасность вмешательства, а также использование вмешательства вне клинических испытаний было предложено соответствующим квалифицированным научным консультативным комитетом на основе благоприятных результатов оценки соотношения риска и пользы; 4) официальные органы страны, а также квалифицированный комитет по этике одобрили такое использование; 5) имеются достаточные ресурсы для минимизации рисков; 6) получено информированное согласие пациента; 7) экстренное использование вмешательства отслеживается, а результаты документируются и своевременно передаются широкому медицинскому и научному сообществу (133).

13. Терапия кортикостероидами и COVID-19



Не рекомендуется рутинное использование системных кортикостероидов для лечения вирусной пневмонии.

Примечания:

1. Систематический обзор и мета-анализ оценки влияния терапии кортикостероидами на клинические исходы у пациентов с SARS-CoV-2, SARS-CoV и MERS-CoV выявили, что кортикостероиды существенно не снижают риск смерти, не уменьшают продолжительность госпитализации, сроки пребывания в ОРИТ и/или частоту использования ИВЛ, а также имеют целый ряд побочных эффектов (134). Результаты систематического обзора наблюдательных исследований применения кортикостероидов

у пациентов с тяжелым острым респираторным синдромом (ТОРС) указывают на отсутствие преимуществ в отношении выживаемости и наличие потенциального вреда (аваскулярный некроз, психоз, сахарный диабет и снижение скорости вирусного клиренса) (135). Результаты систематического обзора обсервационных исследований при гриппе указывают на более высокий риск смертности и вторичных инфекций при применении кортикостероидов. Однако, качество доказательств, полученных при этих исследованиях, было оценено как низкое или очень низкое из-за использования разных показаний к назначению этих препаратов (136). В ходе следующего исследования с более четким статистическим анализом не было выявлено значимого влияния кортикостероидов на показатели смертности (137). Наконец, в исследовании пациентов, получавших кортикостероиды в связи с Ближневосточным респираторным синдромом (MERS), в котором также был использован подобный качественный статистический подход, не было обнаружено влияния кортикостероидов на смертность, но было отмечено снижение скорости вирусного клиренса (138).

2. Из-за недостаточной эффективности и потенциального вреда следует избегать рутинного применения кортикостероидов, если отсутствуют более важные показания для назначения, которыми являются: обострение бронхиальной астмы или ХОБЛ, септический шок, ОРДС. Для отдельных пациентов требуется проводить анализ соотношения пользы и риска.
3. Недавнее руководство, выпущенное международной группой и основанное на результатах двух крупных РКИ, дает условную рекомендацию в отношении применения кортикостероидов у всех пациентов с сепсисом (включая септический шок) (139). Согласно руководству *Surviving Sepsis guidelines*, выпущенному до проведения данных РКИ, рекомендуется применять кортикостероиды только в тех случаях, когда надлежащая инфузионная и вазопрессорная терапия не обеспечивают гемодинамическую стабильность пациента (3). Кроме того, недавнее исследование показало, что кортикостероиды могут снизить смертность при ОРДС средней и тяжелой степени (140). Клиницисты, которые рассматривают возможность применения кортикостероидов у пациента с COVID-19 и сепсисом, должны соотнести пользу потенциально небольшого снижения риска смертности с возможным негативным воздействием длительной персистенции коронавируса в дыхательных путях, как это наблюдалось у пациентов с MERS (84, 138, 141). При назначении кортикостероидов необходимо контролировать и корректировать гипергликемию, гипернатриемию и гипокалиемию. Отмена кортикостероидов должна проводиться постепенно, при этом необходимо следить за возможным повторным развитием воспаления и за признаками недостаточности коры надпочечников. Из-за риска развития суперинфекции, вызванной *Strongyloides stercoralis*, при применении кортикостероидов в эндемичных регионах, должны проводиться надлежащая диагностика или эмпирическое лечение (142).
4. ВОЗ рекомендует антенатальную терапию кортикостероидами у женщин с риском преждевременных родов на сроке от 24 до 34 недель беременности, в случае отсутствия клинических признаков материнской инфекции и доступности надлежащей медицинской помощи при родах и уходе за новорожденным. При этом, в тех случаях, когда у такой женщины отмечается легкое течение COVID-19, клинические преимущества антенатальной кортикостероидной терапии могут превысить риски потенциального вреда для матери. В данной ситуации необходимо обсудить с пациенткой соотношение пользы и риска для нее и недоношенного новорожденного, чтобы принять осознанное решение, поскольку оно может варьироваться в зависимости от клинического состояния беременной, ее желаний и желаний ее семьи, а также - доступных ресурсов здравоохранения.




- ВОЗ уделяет приоритетное внимание исследованию эффективности и безопасности применения кортикостероидов и в данный момент инициировано большое количество клинических исследований (143).

14. Лечение других острых и хронических инфекций у пациентов с COVID-19

Распространённость сопутствующих острых инфекций или вторичных инфекций у пациентов с COVID-19 хотя и не была изучена должным образом, но вероятно низка(75), и может зависеть от целого ряда локальных факторов, включая наличие эндемических или других неотложных инфекций(48, 73, 74, 121). Чрезмерное применение антибиотиков увеличивает риск возникновения и распространения бактерий с множественной лекарственной устойчивостью, которые труднее поддаются лечению и ассоциированы с более высокой частотой осложнений и смертностью.

Острые сопутствующие инфекции

Мы рекомендуем у пациентов с:

-  подозрением или подтвержденным COVID-19 легкого течения не применять антибиотикотерапию или антибиотикопрофилактику;
-  подозрением или подтвержденным COVID-19 средне-тяжелого течения не назначать антибиотики, если нет клинического подозрения на бактериальную инфекцию;
-  подозрением или подтвержденной тяжелой формой COVID-19 эмпирическое назначение антибиотиков для лечения наиболее вероятных вторичных патогенов, определенных на основании клинических данных, особенностей пациента и местной эпидемиологической ситуации. Применение антибиотиков должно быть осуществлено как можно скорее, в течение 1 часа после начального обследования. Перед началом этой терапии желательно провести забор крови для последующего микробиологического исследования. Эффективность антимикробной терапии необходимо оценивать ежедневно.

Примечания:

- Для пациентов с тяжелым течением заболевания ранняя и соответствующая эмпирическая антимикробная терапия (3) может быть назначена в отделении неотложной помощи и/или на догоспитальном этапе. Эмпирическая антибиотикотерапия должна основываться на клиническом диагнозе (внебольничная пневмония, нозокомиальная пневмония [если заражение произошло в медицинском учреждении] или сепсис), местной эпидемиологической ситуации, данных о чувствительности к антибиотикам и национальных рекомендациях. Следует выбирать антибиотик с наименьшим экологическим влиянием, исходя из данных и рекомендаций медицинского учреждения, региона или страны (например, препараты группы «Доступ» в классификации AWaRe) (76). Классификация AWaRe подразделяет антибиотики на три различные группы («Доступ», «Наблюдение» и «Резерв») [Access, Watch and Reserve], на основании показаний к их применению, в отношении распространенных инфекционных заболеваний, спектра их активности и потенциала развития резистентности. Классификация AWaRe позволяет осуществлять контроль над

назначением антибиотиков на местном, национальном и мировом уровнях с целью оптимизации их использования и снижения частоты развития антибиотикорезистентности.

2. Лечение других сопутствующих инфекций может основываться на лабораторно подтвержденном диагнозе или эпидемиологических критериях. Например, в районах, эндемичных по малярии, в случае положительных результатов БДТ, противомалярийные препараты следует назначить как можно скорее, в соответствии с местным протоколом лечения (40). Или, в период региональной циркуляции сезонного гриппа, назначение эмпирической терапии ингибитором нейраминидазы должно рассматриваться у пациентов с тяжелым течением заболевания или с риском его развития. Если подозревается или подтверждена туберкулезная ко-инфекция, необходимо следовать местным протоколам ее лечения (41).
3. Эмпирическую антибиотикотерапию следует назначать на основе результатов микробиологических исследований и клинических данных. Следует регулярно пересматривать возможность замены пути введения антибиотика с внутривенного на пероральный, а также обеспечить эмпирическое лечение на основе результатов микробиологического исследования.
4. Продолжительность эмпирической антибиотикотерапии должна быть максимально короткой, обычно 5–7 дней.
5. Увеличение частоты использования антибиотиков во время пандемии может вызвать побочные реакции, например *Clostridium difficile*-ассоциированную инфекцию, с клиническими проявлениями от диареи и лихорадки до псевдомембранозного колита (144). Необходимо внедрение программ контроля антибиотикотерапии у пациентов с COVID-19.

Хронические инфекции

В настоящее время неизвестно, повышает ли иммуносупрессия, вызванная хроническими сопутствующими инфекциями, такими как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), риск развития тяжелой формы COVID-19. Однако пациенты с ВИЧ на поздних стадиях заболевания имеют повышенный риск развития оппортунистических инфекций (особенно ТБ) и связанных с ними осложнений. Тестирования на ВИЧ в медицинских учреждениях должны продолжаться, а пациенты, у которых диагноз оказался положительным, должны начать антиретровирусную терапию, как можно быстрее. Для людей, живущих с ВИЧ и уже получающих лечение, непрерывность антиретровирусной терапии и профилактика сопутствующих инфекций имеет очень важное значение.

15. Ведение пациентов с неврологическими и психическими проявлениями, ассоциированными с COVID-19

Люди с COVID-19 подвергаются высокому риску развития делирия, а иногда делирий может быть единственным проявлением болезни, при отсутствии респираторных симптомов (см. Главу 3). Тревога и депрессия могут представлять собой общую реакцию людей на диагноз COVID-19. Они особенно выражены у госпитализированных пациентов в связи с опасениями за свое здоровье или здоровье окружающих, необходимостью физической изоляции (которая может привести к социальной изоляции), потенциальным риском летального исхода, опасением по поводу необходимости оставить членов семьи, нуждающихся в уходе одних. Стрессовые

факторы, характерные для COVID-19, включают: страх заболевания и летального исхода, страх социальной изоляции / помещения на карантин, страх потери средств к существованию и потери близких, а также чувство беспомощности, скуки и одиночества из-за изоляции. Всё это может провоцировать развитие новых симптомов или вызвать обострение имеющихся психических, или неврологических заболеваний. Пациенты с COVID-19 подвергаются более высокому риску развития нарушений сна из-за острой реакции на стресс, а также вследствие дополнительных причин, характерных для госпитализированных пациентов, например, непривычной обстановки, инвазивных медицинских процедур (например, искусственной вентиляции легких). Нарушения сна могут быть вызваны также частым применением комбинаций многих препаратов (145, 146).

Делирий



Мы рекомендуем у пациентов с COVID-19 принимать меры для предотвращения развития делирия и острых психоневрологических нарушений, для чего пациенты должны быть обследованы с использованием стандартизированных диагностических протоколов. При развитии у пациента делирия, он должен быть немедленно обследован клиницистом для выявления его причины и оказания надлежащей медицинской помощи.

Примечания:

1. При лечении любой причины делирия необходимы: мониторинг оксигенации и баланса жидкости; коррекция метаболических или эндокринных нарушений; борьба с сопутствующей инфекцией; минимизация использования лекарств, способных вызвать или усугубить делирий; лечение абстиненции; понимание и минимизация вредных эффектов лекарственных взаимодействий; поддержание нормальных циклов сна (147).
2. У пациентов, находящихся на инвазивной вентиляции легких, следует минимизировать непрерывную или прерывистую седацию, ориентируясь на конкретные конечные точки титрования (легкий седативный эффект, если это не противопоказано), или ежедневно прерывать продолжающуюся седацию в целях уменьшения риска развития делирия (147).
3. Пациентам в состоянии возбуждения (определяемом как выраженное беспокойство или чрезмерная двигательная активность, часто сопровождающаяся тревожностью), необходима коммуникация с врачом в спокойной обстановке. Острая боль, вызванная физическим заболеванием, или гипоксия, являются триггерами для развития состояния возбуждения, и должны быть немедленно устранены. Если у пациента сохраняется возбуждение и тревожность, несмотря на применение вышеуказанных методов, может потребоваться использование психотропных препаратов (148).
4. При использовании антипсихотических препаратов при возбуждении, необходимо учитывать побочные эффекты, развитие которых может ухудшить течение заболевания, таких как: седация, ухудшение дыхательной или сердечной деятельности, развитие лихорадки, иммунологические нарушения, нарушение свертываемости крови. Также следует избегать любых потенциально опасных лекарственных взаимодействий. Следует использовать минимальные эффективные дозы антипсихотических препаратов в течение как можно более короткого периода. Доза должна быть скорректирована с учетом возраста, сопутствующих заболеваний и степенью выраженности нарушений (149). При сильном возбуждении возможно назначение низких доз галоперидола (перорально или внутримышечно) при тщательном мониторинге возможных побочных эффектов, таких как удлинение интервала QT (150).

5. В тех случаях, когда галоперидол противопоказан из-за клинических особенностей пациента (например, удлиненный интервал QT, недавно перенесенный инфаркт миокарда, болезнь Паркинсона, деменция с тельцами Леви и т. д.), возможно назначение других антипсихотических препаратов с более безопасным сердечно-сосудистым профилем. При этом также необходим тщательный анализ взаимодействия с другими назначенными препаратами и взвешенный подход к другим потенциальным рискам, таким как угнетение дыхания или чрезмерная седация.
6. Если у пациента, несмотря на применение вышеописанных методов, сохраняется выраженное возбуждение, могут быть добавлены бензодиазепины. Следует использовать препараты с более коротким периодом полувыведения и меньшим риском лекарственного взаимодействия (например, лоразепам) в минимально необходимых дозах и в максимально короткий срок. Следует избегать внутривенного введения препаратов (150).

Психическое здоровье и психосоциальная поддержка



Мы рекомендуем оказывать базовую психологическую и психосоциальную поддержку всем лицам с подозрением или с подтвержденным COVID-19, опрашивая пациентов об их потребностях и переживаниях и способствуя их устранению (151).

Примечания:

1. Учитывая стресс, который может вызывать COVID-19 на индивидуальном и семейном уровнях, высокую распространенность психической неустойчивости среди женщин в до- и послеродовом периоде, психологическая и психосоциальная поддержка, ориентированная на потребности матерей должна применяться более широко. Помимо оказания психологической помощи необходимо принятие мер для осуществления профилактики.
2. Базовые навыки психосоциальной поддержки необходимы для ведения всех пациентов, и они представляют собой неотъемлемую часть медицинской помощи, предоставляемой различным социальным группам, включая детей, пожилых людей, беременных женщин и других, пострадавших от COVID-19.
3. Данные рекомендации составлены с учетом доклада Межучрежденческого постоянного комитета (IASC) о психическом состоянии больных с COVID-19 (151), а также рекомендаций ВОЗ, с целью обеспечения доступа к информации о психологической поддержке лиц в состоянии депрессии вследствие недавнего психотравмирующего события (152).
4. Необходимо спрашивать у пациентов обо всех моментах, которые их беспокоят, включая диагноз, прогноз, ситуации, связанные с семьей или работой. Внимательно обо всем этом выслушайте и постарайтесь сделать всё, для решения этих проблем.
5. Необходимо предоставлять пациенту в максимально доступном виде точную информацию о его состоянии и плане лечения, так как недостаток информации является одной из ключевых причин стресса. Следует оказывать содействие при решении срочных проблем, а также, при необходимости, оказывать помощь в планировании дальнейших действий. Необходимо способствовать общению пациента с родными и близкими, в том числе с помощью телефонной связи и сети Интернет.

6. После выписки из стационара необходимо продолжать мониторировать психологический статус пациента для того, чтобы убедиться в сохранении удовлетворительного состояния и отсутствии признаков ухудшения. Для этих целей можно использовать телемедицинские технологии.
7. Родителям и лицам, осуществляющим уход за ребенком, в случае необходимости разлучения со своими детьми, а также самим детям, необходимо обеспечить помощь со стороны специально обученных сотрудников системы здравоохранения, или других служб, которые умеют должным образом оказывать оптимизированную психосоциальную поддержку взрослым и детям в зависимости от их поведенческих особенностей, уровня образования, эмоционального и социального развития (151).



В качестве стратегии первой линии рекомендуется своевременная идентификация и оценка выраженности симптомов тревоги и депрессии у пациентов с COVID-19, а также психосоциальная поддержка с целью предотвращения возникновения новых симптомов.

Примечания:

1. Пациентам с симптомами тревожного расстройства необходимо оказание психосоциальной поддержки в виде первичной психологической помощи, борьбы со стрессом, а также когнитивно-поведенческой терапии (152, 153).
2. При выраженном тревожном расстройстве, значительно снижающем качество жизни пациента, в случае неэффективности психосоциальной поддержки, следует рассмотреть возможность назначения бензодиазепинов, особенно в случае нахождения пациента в стационаре. Однако, бензодиазепины следует назначать с осторожностью, отдавая предпочтение препаратам с коротким периодом полувыведения и низкой степенью взаимодействия с другими лекарственными средствами (например, лоразепам). Начинать терапию следует с назначения минимальных доз в течение небольшого периода времени, избегая назначения высоких доз на длительный период (154). Прием бензодиазепинов сопровождается риском развития нарушений сознания и угнетения дыхания. Эти препараты могут усилить травматическую стрессовую реакцию, к ним может формироваться толерантность и зависимость. Хорошо известно, что при многих экстренных ситуациях эти препараты нередко назначаются без строгих показаний и весьма хаотично.
3. Лицам с симптомами депрессии необходимо оказание психологической помощи в виде когнитивно-поведенческой терапии, обучения методам релаксации, а также содействия в решении проблем (149).
4. При сохранении симптомов тревоги и депрессии после выздоровления и/или выписки из стационара, необходимо заподозрить у пациента развитие генерализованного тревожного или депрессивного расстройства и направить к врачам-специалистам в области ментального здоровья для оказания полного объема специализированной помощи. Посмотрите руководство ВОЗ mhGAP-IG по оказанию помощи в связи с психическими и неврологическими расстройствами, а также расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, в неспециализированных учреждениях здравоохранения(155).
5. Важным, особенно у больных COVID-19, является опрос пациента о его мыслях или планируемых поступках в плане нанесения самоповреждения, ввиду повышенного риска суицида из-за одиночества, потери любимого человека, работы или финансовых потерь и чувства безнадежности. Необходимо убрать потенциальные средства, при помощи которых возможно нанесение телесных повреждений, обеспечить

психосоциальную поддержку и наблюдение, а также, при необходимости, консультацию психиатра. Посмотрите руководство ВОЗ mhGAP по принятию мер в отношении психических и неврологических расстройств, а также расстройств, связанных с употреблением наркотиков и других веществ, в неспециализированных медицинских учреждениях (155).



Мы рекомендуем оказание психосоциальной поддержки в качестве первой линии помощи при развитии нарушений сна из-за остро возникшей стрессовой ситуации.

Примечания:

1. Соблюдение гигиены сна (включая ограничение употребления психостимуляторов, таких как кофеин, никотин и алкоголь) и борьба со стрессом (включая методы релаксации и медитации) являются эффективными методами коррекции сна. Также следует рассматривать психологическое вмешательство в виде когнитивно-поведенческой терапии.
2. Дополнительными причинами нарушения сна у пациентов, госпитализированных с COVID-19, могут быть внешние факторы (например, яркий свет и шум ночью), тревожность, делирий, возбуждение, боль или кислородное голодание. Для коррекции нарушения сна выявление и своевременное устранение провоцирующих факторов является более важным, чем назначение препаратов.

16. Неинфекционные заболевания и COVID-19.

Сопутствующие НИЗ, включая сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, хронические респираторные заболевания, артериальную гипертензию или злокачественные новообразования, были определены в качестве независимых факторов риска летального исхода (18).



Мы рекомендуем при оказании медицинской помощи пациентами с подтвержденным диагнозом COVID-19 и сопутствующими неинфекционными заболеваниями продолжать назначенную ранее терапию или корректировать её с учетом клинического состояния пациента.



Не следует прекращать антигипертензивную терапию у пациентов с COVID-19, при необходимости терапия должна быть скорректирована с учетом состояния пациента, в целях сохранения оптимального артериального давления и почечной функции.

Примечание:

Проникновение вируса SARS-CoV-2 в клетку осуществляется при помощи ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ 2). Была выдвинута гипотеза, согласно которой прием антигипертензивных препаратов, действие которых основывается на ингибировании АПФ, может как улучшить, так и ухудшить клиническое состояние пациентов с COVID-19. В настоящий момент не проводились исследования, по результатам которых можно подтвердить или опровергнуть данную гипотезу, поэтому рекомендуется продолжать антигипертензивную терапию данной группой препаратов при отсутствии иных причин, требующих прекращения их приема (например, гипокалиемия, артериальная гипотензия или острая почечная недостаточность) (157).

17. Реабилитация пациентов с COVID-19.

Поскольку COVID-19 является относительно новым заболеванием, следует ожидать разработку рекомендаций по реабилитации на основе данных, полученных у пациентов, получавших интенсивную терапию. Основываясь на предыдущем опыте, можно ожидать что целый ряд неотложных вмешательств, применяемых при лечении тяжелой формы COVID-19, таких как искусственная вентиляция легких, назначение седативных препаратов и/или длительное нахождение в горизонтальном положении, могут стать причинами целого ряда последствий для здоровья (и не ограничиться ими). Эти последствия включают потерю физических кондиций, возникновение проблем с дыханием, нарушение глотания когнитивные и ментальные расстройства (145, 158-168). Совокупность данных симптомов составляет постреанимационный синдром (169). Пожилые люди, а также пациенты всех возрастов с хроническими заболеваниями имеют повышенный риск развития данного синдрома (170-173). У выздоравливающих пациентов с COVID-19 тяжелого течения, которым не понадобился перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), также могут в той или иной степени возникать подобные последствия (174).



Для определения готовности к выписке и потребности в последующем наблюдении и реабилитации необходимо регулярно оценивать мобильность, функциональное состояние, способность к глотанию, наличие когнитивных нарушений и проблем с психическим здоровьем у пациентов следующих групп:

- У пациентов, находящихся в ОРИТ или выписанных из этого отделения;
- У пожилых пациентов с тяжелым течением заболевания;
- У пациентов с признаками какого-либо из перечисленных выше нарушений.

Примечания:

Для оценки степени выраженности нарушений: физических, респираторных, когнитивных, коммуникативных, функциональных, нутритивных, акта глотания (или иных), необходимо, по возможности, использовать стандартные диагностические критерии (175). Следует учитывать индивидуальные особенности пациента, включая состояние до поступления, наличие социальной поддержки, домашнюю обстановку и доступ к реабилитации и последующему наблюдению. Особое внимание следует уделять пожилым людям, инвалидам, а также пациентам с сопутствующими заболеваниями, так как им может потребоваться дополнительный уход (176, 177). Членов семьи и других лиц, осуществляющих уход за пациентом, стоит привлекать в процесс обсуждения дальнейшей реабилитации и планирования выписки.



При выявлении потребностей в реабилитационных мероприятиях, в зависимости от их перечня и направленности, необходимо использовать возможности стационарных и амбулаторных медицинских учреждений и социальных служб.

Примечания:

1. Необходимо удостовериться в наличии адекватных мер профилактики инфекционных заболеваний в учреждении, где будет проходить дальнейшую реабилитацию остающийся заразным пациент с COVID-19.
2. При отсутствии дальнейших медицинских показаний для пребывания в палате, предназначенной для острых состояний и сохранении потребности в реабилитации в условиях стационара, пациент должен быть переведен в соответствующие палаты, или отделения, предназначенные для оказания подобной помощи.
3. Если пациенту не требуется стационарная реабилитация, но ему будет полезна реабилитация после выписки, обращайтесь к амбулаторным или социальным услугам в зависимости от их наличия по месту проживания пациента. Необходимо выбрать наиболее оптимальные с точки зрения удобства варианты и, при необходимости, использовать телемедицину, особенно в тех учреждениях, где меры по профилактике инфекционных заболеваний ограничивают возможность личной консультации. Необходимо обучить пациента методам самоконтроля и самореабилитации и обеспечить его информацией в этом плане, особенно в тех ситуациях, когда возможно возникновения трудностей с организацией реабилитационных мероприятий.



Сразу после острого периода и в долгосрочном плане в соответствии с потребностями пациента должны быть разработаны индивидуальные программы реабилитации.

Примечания:

1. Следует обеспечить пациенту доступ к мультидисциплинарной реабилитационной команде, участники которой обладают всеми необходимыми навыками. Это могут быть физиотерапевты, специалисты по трудотерапии, логопеды, психотерапевты и психосоциальные работники, а в сложных случаях – врачи-реабилитологи и специалисты по лечебной физкультуре. Тем не менее, состав реабилитационной команды может варьировать, в зависимости от страны и потребностей пациента.
2. Составление программ по реабилитации должно быть основано на нуждах пациента. Программы могут включать физические упражнения; обучение и советы по самореабилитации (в том числе при восстановлении когнитивных функций, акта глотания, а также повседневной физической активности); дыхательные упражнения; предоставление вспомогательных устройств; обучение и поддержку лиц, осуществляющих уход; групповые занятия; обучение методам борьбы со стрессом; переустройство дома с учетом реабилитационных потребностей пациента.
3. Необходимо дополнить программу реабилитации всеми необходимыми пациенту информационными ресурсами, содержащими буклеты с данными о возможных и ожидаемых симптомах, восстановительных упражнениях, рекомендациях по самоконтролю, а также руководство для лиц, обеспечивающих уход.
4. При необходимости долгосрочной реабилитации в связи очевидными признаками тяжёлого респираторного заболевания и пострениационного синдрома, такими как персистирующая усталость, сниженная толерантность к физическим нагрузкам, наличие трудностей в осуществлении повседневной физической активности, пациенту может стать лучше при выполнении групповой легочной реабилитации (176). Если этиология симптомов неясна, требуется оценка состояния пациента и скоординированная помощь следующими специалистами: врачом общей практики, врачом-реабилитологом,

психиатром, психологом. Также может потребоваться участие работника социальной службы.

18. Уход за женщинами с COVID-19 во время беременности и после родов.

В настоящий момент имеются ограниченные данные о клинической картине заболевания во время или после беременности, а также о материнских и перинатальных исходах при COVID-19. Имеющиеся данные следует интерпретировать с осторожностью, ввиду небольшого размера выборки и ограничений в дизайне исследований. По состоянию на 24 апреля 2020 года, публикации демонстрируют схожие клинические проявления и течение заболевания у беременных женщин и других групп населения. Однако, выводы ограничены изучением в основном беременных женщин, госпитализированных по разным причинам, имеется лишь небольшое количество публикаций о заболеваемости женщин в послеродовом периоде. Одной из целей исследований являлось установление факта передачи инфекции от матери к ребенку. И хотя публикации варьируют по дизайну и убедительности полученных доказательств, на данный момент отсутствуют подтвержденные данные о передаче инфекции от матери к ребенку.

Точно так же доказательства увеличения неблагоприятных исходов у матери или новорожденного являются неопределенными и ограничиваются инфекцией в третьем триместре, при этом сообщается о некоторых случаях преждевременного разрыва плодных оболочек, дистресса плода и преждевременных родов. Существующие данные не выявили серьезных рисков осложнений у детей, рожденных от матерей с COVID-19.

Данный раздел составлен с учетом действующих рекомендаций ВОЗ по ведению беременных женщин с сопутствующими инфекционными заболеваниями и включает дополнительные примечания по ведению беременных или недавно родивших женщин.



Мы рекомендуем тщательно контролировать всех беременных женщин с историей контакта с человеком с подтвержденным COVID-19, учитывая, что возможна бессимптомная передача COVID-19.



Беременные или недавно родившие женщины с подозрением или подтвержденной легкой формой COVID-19, могут не нуждаться в неотложной госпитализации в том случае, если отсутствуют опасения по поводу быстрого ухудшения состояния и, при необходимости, гарантирована незамедлительная госпитализация. Тем не менее, рекомендуется изоляция для предотвращения передачи вируса, которая может проводиться в медицинском учреждении, социальном учреждении или дома в соответствии с установленными путями маршрутизации COVID-19.

Примечания:

1. Консультируйте беременных и недавно родивших женщин по поводу появления симптомов у матери, или новорожденного, особенно при развитии опасных симптомов COVID-19 и при субъективном восприятии беременной женщиной уменьшения количества движений плода. Посоветуйте этим женщинам обратиться за неотложной помощью, если у них появятся какие-либо признаки ухудшения болезни или признаки осложнений беременности (в том числе: кровотечение или выделение жидкости из

влагалища, ухудшение зрения, сильные головные боли, слабость или головокружение, сильные боли в животе, отек лица, пальцев, ступней, неспособность переносить пищу или жидкости, судороги, затруднение дыхания, снижение движений плода). Следует проинформировать о признаках начала родов и симптомах осложнений, чтобы беременные были осведомлены, когда и куда обратиться за помощью.

2. Следует организовать наблюдение за беременными и недавно родившими женщинами, находящимися на самоизоляции, развивая у них навыки самоконтроля. Обычные дородовые и послеродовые посещения медицинских учреждений должны быть отложены и заменены консультациями с использованием таких альтернативных методов, как телефонная или телемедицинская консультация и консультация в домашних условиях (178, 179). Для женщин, нуждающихся в аборте, рассмотрите альтернативные виды аборта, включая самостоятельный медикаментозный аборт в течение первых 12 недель гестации, обеспечив им полный доступ к точной информации о проведении этой процедуры и услугам врачей на каждом этапе процесса. Откладывание проведения аборта может привести к повышению заболеваемости и смертности. Дело в том, что официальная процедура законодательно строго ограничена сроком беременности (180), вследствие чего беременные могут самостоятельно прибегать к небезопасным методам аборта. При откладывании проведения аборта осмотра беременных в лечебном учреждении следует возобновить после окончания периода самоизоляции, руководствуясь принципами национальных рекомендаций. Пользуйтесь также документом ВОЗ «the WHO Consolidated guideline on self-care interventions for health» (181).
3. Необходимо консультировать беременных женщин по вопросам здорового питания, физических упражнений, приема микроэлементов как для себя, так и для ребенка, вреда курения, в том числе пассивного, употребления алкоголя и других веществ, в соответствии с рекомендациями ВОЗ по дородовому и послеродовому периоду (182).



Беременные женщины с подозрением, вероятным или подтвержденным диагнозом COVID-19, должны получать всю необходимую специализированную помощь, в которую входит акушерская, гинекологическая, фетальная и неонатальная помощь. Необходимо быть готовым к оказанию экстренной помощи как матери, так и ребёнку в случае возникновения осложнений.

Примечания:

1. Ориентированный на женщину, уважительный, квалифицированный уход организуется и предоставляется всем женщинам таким образом, чтобы сохранить их достоинство, неприкосновенность частной жизни и конфиденциальность, оставить возможность сознательного выбора, с исключением грубого обращения. Во время родов к выбору пациентки будет относиться присутствие сопровождающего, обезболивание, обеспечение подвижности во время родов, положение при родах.
2. Необходимо обследовать сопровождающего, используя стандартизированные тесты. При наличии у сопровождающего вероятного или подтвержденного диагноза COVID-19, следует предупредить беременную женщину о необходимости выбора иного, здорового сопровождающего лица. Следует акцентировать внимание сопровождающего человека на мерах по профилактике и контролю за инфекцией в период как самих родов, так и последующего пребывания матери и новорожденного в медицинском учреждении, включая соответствующее обучение использованию средств индивидуальной защиты, а также ограничение передвижения в медицинском учреждении.



Выбор способа родоразрешения должен быть индивидуализирован и должен основываться на акушерских показаниях и предпочтениях женщины. Согласно рекомендациям ВОЗ стимулирование родовой деятельности и кесарево сечение должны проводиться только тогда, когда это оправдано с медицинской точки зрения и с учетом состояния матери и плода. Инфицирование COVID-19 не является показанием для кесарева сечения. См. рекомендации ВОЗ по стимулированию родовой деятельности (183).

Примечания:

1. Экстренное родоразрешение и прерывание беременности должно основываться на таких факторах, как срок беременности, тяжесть состояния матери, жизнеспособность и благополучие плода.
2. Вмешательства, направленные на ускорение родовой деятельности и родоразрешения (например, стимуляция, эпизиотомия, оперативное влагалищное родоразрешение), должны проводиться только в том случае, если они оправданы с медицинской точки зрения и основаны на клиническом состоянии матери и плода. См. *Рекомендации ВОЗ по уходу в интранатальный период для формирования положительного опыта родов* (184).
3. Отсроченное пережатие пуповины (не ранее чем через 1 минуту после рождения) рекомендуется для улучшения состояния здоровья матери и ребенка. Риск передачи COVID-19 через кровь, вероятно, минимален. Нет никаких доказательств того, что задержка пережатия пуповины увеличивает вероятность передачи вируса от матери к новорожденному. Доказанные преимущества задержки на 1-3 минуты перевешивают теоретические и недоказанные на текущий момент риски.
4. Должны приниматься индивидуальные решения о переносе плановой индукции родов, или производстве кесарева сечения у беременных женщин с подозрением или подтверждением легкой формы COVID-19.



Беременным женщинам, которые вылечились от COVID-19, и к которым больше не применяются алгоритмы маршрутизации COVID-19, следует обеспечить возможность регулярного получения дородового, послеродового или послеабортного ухода, в зависимости от обстоятельств. При возникновении каких-либо осложнений следует оказать дополнительную помощь.

Примечания:

1. Всем беременным женщинам с COVID-19 или выздоровевшим после него должна быть предоставлена консультация или информация относительно потенциального риска неблагоприятных исходов беременности.
2. Права женщин на охрану сексуального и репродуктивного здоровья должны соблюдаться, независимо от инфицирования COVID-19, включая доступ к контрацепции и безопасный аборт в полном объеме, по закону (180).

19. Кормление и уход за младенцами и маленькими детьми матерей с COVID-19

Было относительно небольшое количество сообщений о младенцах с подтвержденным диагнозом COVID-19, которые перенесли легкую форму заболевания. В 17 статьях были опубликованы наблюдения за 115 парами мать-дитя, где у матерей был подтвержден диагноз COVID-19. В этих парах у 13 детей был выявлен COVID-19 (четверых кормили грудью, пятерых кормили смесью, двое находились на смешанном вскармливании, о двоих не сообщалось) (185-195).

У двадцати матерей образцы грудного молока были протестированы на наличие частиц РНК SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЦР; дети 7 из них были инфицированы COVID-19 (двоих кормили грудью, одного кормили смесью, двое находились на смешанном вскармливании, об остальных двоих не сообщалось). Из 20 обследованных пациенток, кормящих грудью, 18 имели отрицательные результаты и две - положительные. У одной из двух матерей, чей образец грудного молока был положительным на SARS-CoV-2, ребенок был на смешанном вскармливании и не был инфицирован COVID-19; у другой женщины ребенок был заражен COVID-19 (о способе вскармливания не сообщалось).

Грудное вскармливание защищает от заболеваемости и смерти в постнеонатальный период, а также в период младенчества и детства. Этот защитный эффект особенно значителен в отношении инфекционных заболеваний, которые предотвращаются как прямой передачей антител, так и передачей других противoinфекционных факторов и длительно действующей передачей иммунологической компетентности и памяти. См. рекомендации ВОЗ "Основы ухода за новорожденными и грудное вскармливание" (196). Поэтому стандартные рекомендации по кормлению младенцев должны соблюдаться с соответствующими мерами предосторожности для профилактики инфекции и инфекционного контроля.

Соблюдение рекомендаций по уходу и кормлению младенцев, чьи матери имеют вероятный или подтвержденный диагноз COVID-19, способствует укреплению здоровья и благополучия матери и ребенка. Данные рекомендации учитывают не только риск инфицирования ребенка вирусом COVID-19, но и риск серьезной заболеваемости и смертности, связанной с отказом от грудного вскармливания или ненадлежащим использованием заменителей грудного молока, а также защитные эффекты от контакта кожи с кожей и ухода методом Кенгуру.

В свете имеющихся данных, ВОЗ пришла к выводу, что матери с подозрением или подтвержденным COVID-19 не должны разлучаться со своим младенцем. Контакт между матерью и ребенком усиливает терморегуляцию и другие физиологические процессы, значительно снижает смертность и заболеваемость, укрепляет детскую и материнскую привязанность. В целом, рекомендация не отлучать ребенка от матери основана на нескольких важных преимуществах, которые перевешивают потенциальный риск передачи COVID-19 ребенку.



Мы рекомендуем матерям начинать и продолжать грудное вскармливание. Исходя из имеющихся доказательств, матери должны быть информированы о том, что преимущества грудного вскармливания существенно перевешивают потенциальные риски передачи инфекции.

Примечания:

ВОЗ признает, что рекомендация о сохранении контакта инфицированной матери с ребенком находится в кажущемся противоречии с другими мерами профилактики и инфекционного контроля, которые прежде всего сконцентрированы на изоляции инфицированных лиц. Однако степень риск для младенцев существенно отличается от таковой для взрослых. У младенцев риск заражения COVID-19 невелик, инфекция обычно протекает в легкой или бессимптомной форме, а последствия отказа от грудного вскармливания или разделения матери и ребенка могут быть значительными. COVID-19 у младенцев и детей представляет собой гораздо менее

опасное заболевание с низким риском для жизни и здоровья, нежели другие инфекции и состояния, от которых предохраняет грудное вскармливание. Протективный эффект грудного вскармливания особенно важен в сложившейся ситуации, когда медицинские и другие службы перегружены. Напротив, риск заболеваемости COVID-19 у взрослых, значительно выше и более серьезен, чем у младенцев и детей. Для устранения неопределенностей и путаницы по данному вопросу необходимо улучшить коммуникацию между руководителями программ, медицинскими работниками и службами.

Таблица 4. Резюме рекомендаций для матерей с COVID-19, ухаживающими за ребенком

Практические мероприятия

Контакт между матерью и ребенком при рождении

Мать нельзя разлучать с ее новорожденным, за исключением тех случаев, когда она настолько тяжело больна, что не может заботиться о своем ребенке. Если мать не может осуществлять уход за младенцем, необходимо найти другого компетентного члена семьи.

Вне зависимости от того подозревают или выявляют COVID-19 у женщины и её ребёнка, мать и младенец должны иметь возможность оставаться вместе днем и ночью на протяжении всего времени пребывания и практиковать контакт кожа-к-коже, включая уход методом кенгуру, особенно сразу после рождения и во время установления грудного вскармливания,

Новорожденные, которые родились от матерей с вероятным или подтвержденным диагнозом COVID-19, должны прикладываться к груди в течение 1 часа после рождения. Матери обязаны применять соответствующие меры профилактики и контроля за инфекцией.

Необходимо всячески способствовать максимально раннему и непрерывному контакту кожа-к-коже между матерью и младенцем. При этом должны применяться меры профилактики и контроля за инфекцией. Данный подход относится также к младенцам, которые родились недоношенными или с низкой массой тела.

Если новорожденный или младенец болен и нуждается в специальном уходе (например, в неонатальном отделении), следует применить меры для обеспечения свободного доступа матери в отделение и принять необходимые меры по профилактике инфекции и инфекционному контролю.

Максимально раннее начало грудного вскармливания имеет огромную пользу. Это актуально и для матерей, которые рожают путем кесарева сечения, после анестезиологического пособия и для тех, кто находится в нестабильном состоянии, что препятствуют началу грудного вскармливания в течение первого часа после рождения.

Период раннего детства

Младенцев в течение первых 6 месяцев после рождения следует кормить исключительно грудью, поскольку материнское молоко обеспечивает их необходимым количеством жидкости и питательных веществ. Начиная с 6-месячного возраста, грудное молоко должно быть дополнено достаточным количеством разнообразных, безопасных и питательных продуктов. Грудное вскармливание нужно продолжать до 2-летнего возраста или дольше. Всем беременным женщинам, матерям с младенцами и маленькими детьми должны предоставляться консультации по вопросам грудного вскармливания, базовая психосоциальная и практическая поддержка в отношении организации вскармливания, если они, или их младенцы и маленькие дети имеют вероятный, либо подтвержденный диагноз COVID-19.

В случае прерывания грудного вскармливания

В ситуациях, когда тяжелое заболевание матери не позволяет ей ухаживать за своим ребенком или продолжать грудное вскармливание, женщине рекомендуют проводить сцеживание. Сцеженное грудное молоко дают ребенку, соблюдая при этом соответствующие меры по профилактике инфекции и инфекционному контролю.

В том случае, если мать слишком плохо себя чувствует, чтобы кормить грудью или сцеживать молоко, рассмотрите возможность замещения донорским человеческим молоком. Если это невозможно, подумайте о варианте кормления ребенка другой женщиной или подходящими заменителями грудного молока, исходя из целесообразности, безопасности, культурных особенностей, приемлемости такого решения для матери и доступности услуги.

Матерям, которые не могут начать грудное вскармливание в течение первого часа после родов, все равно должно быть рекомендовано кормление грудью, когда это станет возможно. После выздоровления им должна быть оказана помощь в восстановлении лактации с целью обеспечения ребенка молоком и продолжения грудного вскармливания.

Действия, которые должна практиковать мать на протяжении всего ухода за младенцем и ребенком	<p>Частое мытье рук с мылом и водой или протирание средством на спиртовой основе, особенно перед контактом с ребенком.</p> <p>Соблюдение правил респираторной гигиены: чихать или кашлять необходимо в салфетку, после чего немедленно ее утилизировать. Руки следует сразу же вымыть водой с мылом или протереть средством на спиртовой основе.</p> <p>Очищение и дезинфекция поверхностей, с которыми контактировала мать.</p> <p>Ношение медицинской маски до прекращения симптомов и соответствия критериям прекращения изоляции.</p> <p>Кормящим матерям, если перед кормлением у них был кашель, необходимо помочь обработать грудь мылом и водой. Мыть грудь каждый раз перед кормлением не нужно.</p> <p>Несмотря на то, что матерям рекомендуется носить медицинские маски, при отсутствии у женщины маски, ей все равно рекомендуется продолжить кормление грудью, применяя другие меры профилактики инфекции и инфекционного контроля, поскольку преимущества грудного вскармливания превышают потенциальные риски передачи вируса.</p>
---	--

В учреждениях, предоставляющих услуги по уходу за новорожденными, нигде не должно быть никакой рекламы заменителей грудного молока, бутылочек для кормления и сосок, или пустышек и подобной рекламой не должен заниматься никто из сотрудников. Медицинским учреждениям и их персоналу не следует давать бутылочки для кормления и соски или другие продукты, которые входят в сферу действия Международного кодекса маркетинга заменителей грудного молока и связанных с ним последующих резолюций ВНА, для детей. Для того, чтобы начать и наладить грудное вскармливание и справиться с трудностями, все матери должны получать практическую поддержку. Ее оказывают подготовленные надлежащим образом медицинские работники и консультанты по вопросам грудного вскармливания.

Если мать слишком плохо себя чувствует для того, чтобы кормить грудью или сцеживать молоко, изучите лучшие альтернативы грудному вскармливанию новорожденного или маленького ребенка в приоритетном порядке: 1) кормление донорским человеческим молоком, если оно доступно; 2) если поставки донорского молока ограничены, в приоритет ставятся недоношенные и новорожденные с низким весом при рождении; 3) в зависимости от предпочтений матери и ее семьи, а также доступности служб обеспечения и поддержки кормления, решением может стать грудное вскармливание другой женщиной. Нет необходимости тестировать потенциальную кормилицу на COVID-19. Важно предоставлять кормилиц в первую очередь для самых маленьких детей. В местах, где распространен ВИЧ, будущие кормилицы по возможности должны проходить консультирование по вопросам ВИЧ и экспресс-тестирование. При отсутствии тестирования постарайтесь провести оценку риска ВИЧ-инфекции. Если и оценка риска ВИЧ-инфекции, и консультирование не представляются возможными, все равно предлагайте вскармливание ребенка грудью другой женщины и поддерживайте это решение; 4) в качестве последнего средства могут быть использованы заменители грудного молока.

20. Уход за пожилыми людьми с COVID-19

Известно, что пожилой возраст является фактором риска увеличения смертности среди лиц с COVID-19. Другими факторами риска, о которых сообщалось ранее, являются курение, диабет, артериальная гипертензия, цереброваскулярные заболевания, рак и хронические болезни легких. Поскольку пожилые люди также часто страдают от данных состояний, то потенциально они подвергаются самому высокому риску летального исхода и являются одной из самых уязвимых групп населения. Обратитесь к руководству ВОЗ «Комплексная помощь пожилым

людям” (ICOPE) (197) для изучения личностно-ориентированной и скоординированной модели оказания помощи.

- ✓ Мы рекомендуем, чтобы для пожилых людей был организован скрининг на COVID-19 в первом же доступном медицинском учреждении, чтобы при подозрении на инфицирование можно было быстрее узнать о его наличии и, при необходимости, сразу же начать действовать согласно принятому алгоритму маршрутизации для COVID-19. Скрининг должен осуществляться во всех учреждениях, куда пожилые люди могут обратиться за медицинской помощью, включая, но не ограничиваясь: отделениями неотложной помощи, первичной медицинской помощи, догоспитальными учреждениями и учреждениями здравоохранения с возможностью длительного пребывания.

Примечание:

Пожилые пациенты могут иметь атипичные симптомы COVID-19 (включая делирий) (см. Таблицу 1), медицинские работники должны учитывать этот факт в процессе скрининга.

- ✓ Определите, существуют ли у пациентов планы предстоящей медицинской помощи (например, имеется ли желание находится в отделении интенсивной терапии) и уважайте их приоритеты и предпочтения. Адаптируйте организацию помощи так, чтобы это соответствовало пожеланиям пациентов и обеспечивало наилучший уход независимо от выбора лечения.
- ✓ Мы рекомендуем пересмотреть назначение лекарственных препаратов с целью уменьшения полипрагмазии, предотвращения проявления побочных действий и нежелательных лекарственных взаимодействий.

Примечания:

1. Пожилые люди при назначении новых лекарств подвергаются большему риску полипрагмазии, в том числе из-за ненадлежащего согласования и отсутствия координации при оказании медицинской помощи. Все это увеличивает риск негативных последствий для здоровья. Следует с особой осторожностью назначать лекарственные средства при психических и неврологических проявлениях COVID-19 у пожилых людей, учитывая их повышенную восприимчивость к побочным эффектам этих препаратов и риск взаимодействия с другими назначенными препаратами.
 2. Более 20% лиц старше 60 лет имеют психические или неврологические заболевания, по поводу которых они могут уже принимать какие-либо лекарственные препараты (198). Если у человека имеется ранее диагностированное психическое или неврологическое заболевание и он уже принимает лекарства по этому поводу, подумайте, как эти препараты (или отказ от них) повлияют на симптомы COVID-19. Прекращение приема или корректировка дозы препарата у пациентов с COVID-19 - это решения, которые требуют тщательного анализа соотношения риска и пользы. Рекомендуется проконсультироваться со специалистом при наличии такой возможности.
- ✓ Необходимо обеспечить междисциплинарное сотрудничество социальных работников, врачей, медсестер, фармацевтов, физиотерапевтов, терапевтов, психиатров, психологов и других медицинских сотрудников, в процессе принятия решений в отношении полиморбидности и снижения функциональных возможностей (197).

Примечания:

1. С возрастом физиологические изменения приводят к внутреннему снижению потенциала организма, что проявляется в недостаточности питания, снижении когнитивных функций и депрессивных симптомах. Перечисленные состояния требуют комплексного подхода к скринингу, диагностике и лечению пожилых людей (197).
2. Нарушения слуха и зрения становятся все более распространенными среди пожилых людей, и могут создавать коммуникационный барьер, особенно когда медицинские маски препятствуют чтению по губам и снижают четкость голоса. При общении с пожилыми пациентами необходимо учитывать вероятность когнитивных нарушений. Подобные расстройства должны быть выявлены как можно раньше, чтобы сотрудники системы здравоохранения, занимающиеся лечением, могли приспособиться к коммуникации с такими пациентами (199).
3. Пожилые люди, переносящие COVID-19, в том числе те, кто поступил в реанимацию и/или находились на длительной кислородной терапии и продолжительном постельном режиме, вероятнее всего, имеют функциональные нарушения и нуждаются в реабилитации после госпитализации (см. Главу 17: Реабилитация пациентов с COVID-19).
4. Убедитесь в том, что у пожилых пациентов диагностированы хронические инфекции, и они получают соответствующее лечение. Другие инфекции, такие как ТБ, могут имитировать симптомы COVID-19 или сосуществовать с ним, из-за чего остаются нераспознанными, приводя к увеличению смертности (38, 39, 41).

21. Паллиативная помощь и COVID-19

Паллиативная помощь - это многогранный, комплексный подход, направленный на улучшение качества жизни взрослых и педиатрических пациентов и их семей, столкнувшихся с угрожающими жизни заболеваниями, такими как COVID-19. Паллиативная помощь направлена на предотвращение и облегчение страданий благодаря раннему выявлению, диагностике и лечению физических, психосоциальных и душевных стрессовых факторов. Она включает в себя так называемую «заботу при окончании жизни», но не ограничивается только ей (200). Паллиативные вмешательства должны быть интегрированы в лечебный процесс (200). Базовая паллиативная помощь, включающая облегчение одышки или других симптомов, а также социальную поддержку, должна осуществляться всеми врачами, медсестрами, социальными работниками и прочими лицами, ухаживающими за больными, пострадавшими от COVID-19 (200, 201). Обратитесь к руководству ВОЗ «Интеграция паллиативной помощи и облегчение симптомов в ответ на чрезвычайные гуманитарные ситуации и кризисы»



Мы рекомендуем выяснить у всех пациентов с COVID-19, имеют ли они предварительный план об оказании им медицинской помощи (например, желание получения помощи с использованием возможностей интенсивной терапии), и уважать их приоритеты и предпочтения, чтобы обеспечить наилучший уход независимо от выбора способа лечения.



Паллиативные вмешательства должны быть доступны в каждом учреждении, которое обеспечивает уход за пациентами с COVID-19.

Примечания:

1. Все вмешательства, описанные в Приложении 3, должны быть доступны в каждом учреждении, которое обеспечивает уход за больными с COVID-19. Следует приложить усилия для обеспечения доступности паллиативной помощи на дому (200).
2. Паллиативная помощь включает организацию «помощи в конце жизни», но не ограничивается только ей. Паллиативные вмешательства должны быть интегрированы в лечебный процесс. Базовая паллиативная помощь, включающая облегчение одышки или других симптомов, и социальную поддержку должна оказываться всеми врачами, медсестрами, социальными работниками и другими ухаживающими лицами для пострадавших от COVID-19.
3. Паллиативная помощь в больницах не требует специального отделения. Она может быть оказана в любых условиях.
4. Рассмотрите опиоиды и другие фармакологические и нефармакологические способы облегчения одышки, которая не поддается купированию, как во время лечения заболевания, так и в терапии «конца жизни» (202). Узкий терапевтический спектр показаний для назначения опиоидов при лечении одышки требует, чтобы данные средства назначались в соответствии с научно-обоснованными протоколами, а пациенты находились под пристальным наблюдением с целью предотвращения отрицательных непреднамеренных эффектов вследствие неправильного использования опиоидов. Лица, предоставляющие услуги паллиативной помощи, при назначении опиоидов при одышке у пациентов с COVID-19, должны действовать, исходя из стандартов своих учреждений здравоохранения.

22. Этические принципы оптимального ухода за пациентами во время пандемии COVID-19

Этика занимает в той же степени центральное место в оказании клинической помощи пациентам с COVID-19, как и для всех других ситуациях. Клиническая помощь подразумевает использование клинического опыта при оказании помощи пациенту в ее наилучшем варианте. В данном разделе приводятся краткие сведения о некоторых этических принципах, которые важно помнить в контексте COVID-19 (203, 204).

Этические соображения, которые затрагивают всех людей, пострадавших от COVID-19

Равные права на моральное уважение: каждый человек одинаково ценен. Решения по лечению и уходу должны основываться на медицинских потребностях, а не на посторонних или дискриминационных признаках, таких как **этническая принадлежность, религия, пол, возраст, инвалидность или политические предпочтения**. Пациентам с одинаковыми нарушениями здоровья должны иметь равный доступ к необходимой медицинской помощи. Проявлять моральное уважение - это значит вовлекать пациентов и лиц, осуществляющих уход, в процесс принятия решений, объясняя терапевтические опции и терапевтические ограничения.




Обязанности по уходу: каждому пациенту необходим наилучший вариант ухода и лечения, доступный в данных обстоятельствах. Даже при необходимости ограничения ресурсов в период кризиса, сотрудники здравоохранения и работающие на передовой обязаны заботиться о благосостоянии своих пациентов в пределах доступных возможностей. Медицинские работники должны осуществлять уход надлежащим образом. В связи с этим для обеспечения безопасности и благополучия сотрудников должны быть предоставлены соответствующие СИЗ.

Это приносит пользу не только для самих сотрудников, но и для всего общества в целом, обеспечивая их доступность оказания клинической помощи как можно дольше.

Не оставлять без внимания: данный постулат следует из тезиса о равных правах на моральное уважение и помощь пациенту - нельзя отказывать никому, кто нуждается в медицинской помощи. Поддержку необходимо оказывать семьям и друзьям пациентов, поэтому следует изучить варианты взаимодействия с ними. Паллиативная помощь должна быть доступной для всех пациентов с дыхательной недостаточностью, для которых вентиляционная поддержка будет прекращена или отменена.

Защита общества: соответствующие меры профилактики и контроля инфекции должны соблюдаться на местах. Эти действия защищают пациентов, медицинских работников и все общество в целом. Во время пандемии основное внимание следует уделять как клинической помощи пациентам, так и пропаганде общественного здоровья.

Конфиденциальность: все коммуникации между пациентом и врачом должны оставаться конфиденциальными, за исключением особых ситуаций, либо имеющих непосредственное отношение к сохранению общественного здоровья (например, отслеживание и выявление контактов, и т. д.), либо других общепринятых оснований, допускающих нарушение конфиденциальности. Вся частная личная информация должна храниться в безопасном месте, это правило должно неукоснительно соблюдаться, за исключением тех случаев, когда его нарушение является оправданным.

-  Мы рекомендуем больницам и системам здравоохранения на местном, региональном, национальном и глобальном уровнях подготовиться к наращиванию потенциала клинической помощи (персонал, структура, поставки и системы) с целью обеспечения надлежащего ухода за всеми пациентами с COVID-19 и предоставления всех основных видов медицинских услуг (33, 205).
-  Распределение ограниченных ресурсов: рекомендуется каждому учреждению выработать план действий в условиях нехватки ресурсов для того, чтобы обеспечить доступ к экстренным медицинским манипуляциям (таким как кислород, реанимационные койки и/или аппараты ИВЛ). У такого плана должна быть установлена четкая общая цель.
-  Принятие решений по поводу распределения: часть планирования дефицита заключается в том, чтобы система справедливо принимала решения о распределении на местах.

Примечания:

1. Одним из возможных вариантов является разделение персонала, ознакомленного с критериями медицинской сортировки / протоколами распределения, и команды, которая лечит пациентов. Решения о перераспределении должны быть приняты в соответствии с установленным планом, их следует регулярно пересматривать. Если это необходимо, то следует осуществить перераспределение ресурсов, которые ранее были направлены туда, где они оказались невостребованными.
2. Цель может заключаться, например, в обеспечении наиболее эффективного использования ограниченных ресурсов на основе утвержденных медицинских критериев. Критерии сортировки необходимы для установления баланса между медицинской пользой, справедливостью и простотой реализации. Ко всем пациентам с одинаковыми уровнями потребностей должны применяться равные критерии, независимо от статуса COVID-19.



Когда речь идет о принятии решений в рамках распределении ресурсов в обычное время и во время пандемии, рекомендуется осознавать тот факт, что медицинские учреждения не должны слишком быстро переходить на жесткие ограничения в ожидании возможного будущего дефицита, который может и не возникнуть.

Примечания:

1. Должны быть понятными критерии “переломного момента” для перехода к распределению средств для борьбы с пандемией (например, заявление министерства здравоохранения или больницы, достигших определенного количества койко-мест и мощностей вентиляторов). Это должно сопровождаться максимальным увеличением клинического потенциала.
2. Какой бы метод ни был выбран, он должен быть справедливым и основываться на применении следующих принципов:
 - **Инклюзивность:** необходимо направить силы на наиболее пострадавшие группы населения.
 - **Прозрачность:** механизм должен быть легко доступным и понятным для уровня начальной школы, и должен быть отражен на всех основных языках, используемых в зоне обслуживания учреждения.
 - **Подотчетность:** необходим доступный механизм проверки выполнения утвержденных протоколов сортировки или рассмотрения запросов на частичный пересмотр конкретного решения, в свете новой или обновленной клинической информации.
 - **Последовательность:** принципы распределения должны применяться последовательно.



Для лиц, обеспечивающих уход, рекомендуется:

- Доступ к надлежащему обучению по уходу, включая обучение мерам по профилактике и контролю инфекций.
- Доступ к соответствующим и достаточным СИЗ.
- Освобождение от ограничений в отношении поездок, которые препятствуют уходу за пациентом.
- Доступ к психологической, социальной и духовной поддержке, а также возможность получать помощь по мере необходимости.

Примечание:

Лица, осуществляющие уход, подвергаются риску воздействия тех же самых психологических, социальных и духовных стрессорных факторов, что и пациенты. Они также рискуют подвергнуться инфицированию. Всем лицам, обеспечивающим уход, должны быть предоставлены базисные основы психологической поддержки с целью сохранения ментального здоровья, с акцентом на их индивидуальные проблемы и потребности (206).

23. Отчеты о летальных исходах во время пандемии COVID-19



Мы рекомендуем использовать экстренные коды ICD, как указано в «Международном руководстве по сертификации и кодированию COVID-19 в

качестве причины смерти» (208). Поскольку существует шесть типов коронавирусов, мы рекомендуем не использовать термин «коронавирус» вместо COVID-19.

Примечания:

1. Основная цель состоит в том, чтобы идентифицировать все случаи смерти от COVID-19. Для целей наблюдения смерть при вероятном или лабораторно подтвержденном случае COVID-19 определяется, как смерть в результате клинически совместимого с этой инфекцией заболевания, при отсутствии явной альтернативной причины смерти, которая не может быть связана с COVID-19 (например, травма). При этом между болезнью и смертью не должно быть периода полного выздоровления от COVID-19. Смерть из-за COVID-19 не может быть отнесена к другому заболеванию (например, раку) и должна учитываться независимо от ранее существовавших состояний, которые могут способствовать тяжелому течению COVID-19.
2. В первой части свидетельства о смерти важное значение имеет указание причины, которая привела к смерти. Например, в тех случаях, когда COVID-19 вызывает пневмонию, сепсис и острый респираторный дистресс-синдром, следует включить их в первую часть документа, совместно с COVID-19. Врач, заполняющий свидетельство о смерти, должен внести в него как можно больше подробностей о случае заболевания, основываясь на понимании клинической ситуации из медицинской документации и лабораторных данных.
3. Вся медицинская документация, относящаяся к летальному исходу, должна сопровождаться использованием официального термина “COVID-19”. В медицинском свидетельстве о смерти COVID-19 необходимо указывать в качестве причины смерти во всех случаях, когда COVID-19 вызвал или предположительно вызвал летальный исход, либо способствовал ему. Это помогает снизить неопределенность при классификации и кодировании, а также правильно контролировать все случаи летального исхода.

24. Клинические исследования во время пандемии COVID-19

В данный момент существует большое число текущих клинических испытаний, исследующих действие различных потенциальных противовирусных препаратов, все они зарегистрированы на <https://clinicaltrials.gov/>, в Регистре клинических испытаний в Китае <http://www.chictr.org.cn/abouten.aspx> и на веб-сайте ВОЗ: “Картирование и систематические обзоры исследований COVID-19 в режиме реального времени” (208). Для получения дополнительной информации об исследованиях ВОЗ и планах исследований обратитесь <https://www.who.int/teams/blueprint/covid-19>.



Мы рекомендуем собирать стандартизированные клинические данные по всем госпитализированным пациентам для улучшения понимания природы заболевания и внесения данных в Глобальную платформу регистрации клинических данных по COVID-19 ВОЗ.

Примечания:

1. Государства-члены сообщества могут вносить анонимные клинические данные в Глобальную платформу регистрации клинических данных по COVID-19. Обратитесь по электронному адресу: COVID_ClinPlatform@who.int, чтобы получить учетные данные для

входа в систему. Это может послужить основой для информирования общественного здравоохранения и ответных клинических мер.

2. В настоящее время доступны три формы регистрации случаев заболевания, с ними можно ознакомиться на сайте ВОЗ (209):

- Регистрация клинического случая с молниеносным течением.
- Регистрация клинического случая при беременности.
- Регистрация клинического случая мультисистемного воспалительного синдрома, временно связанного с COVID-19.

3. Протоколы клинических исследований доступны для ознакомления и заполнения (210).



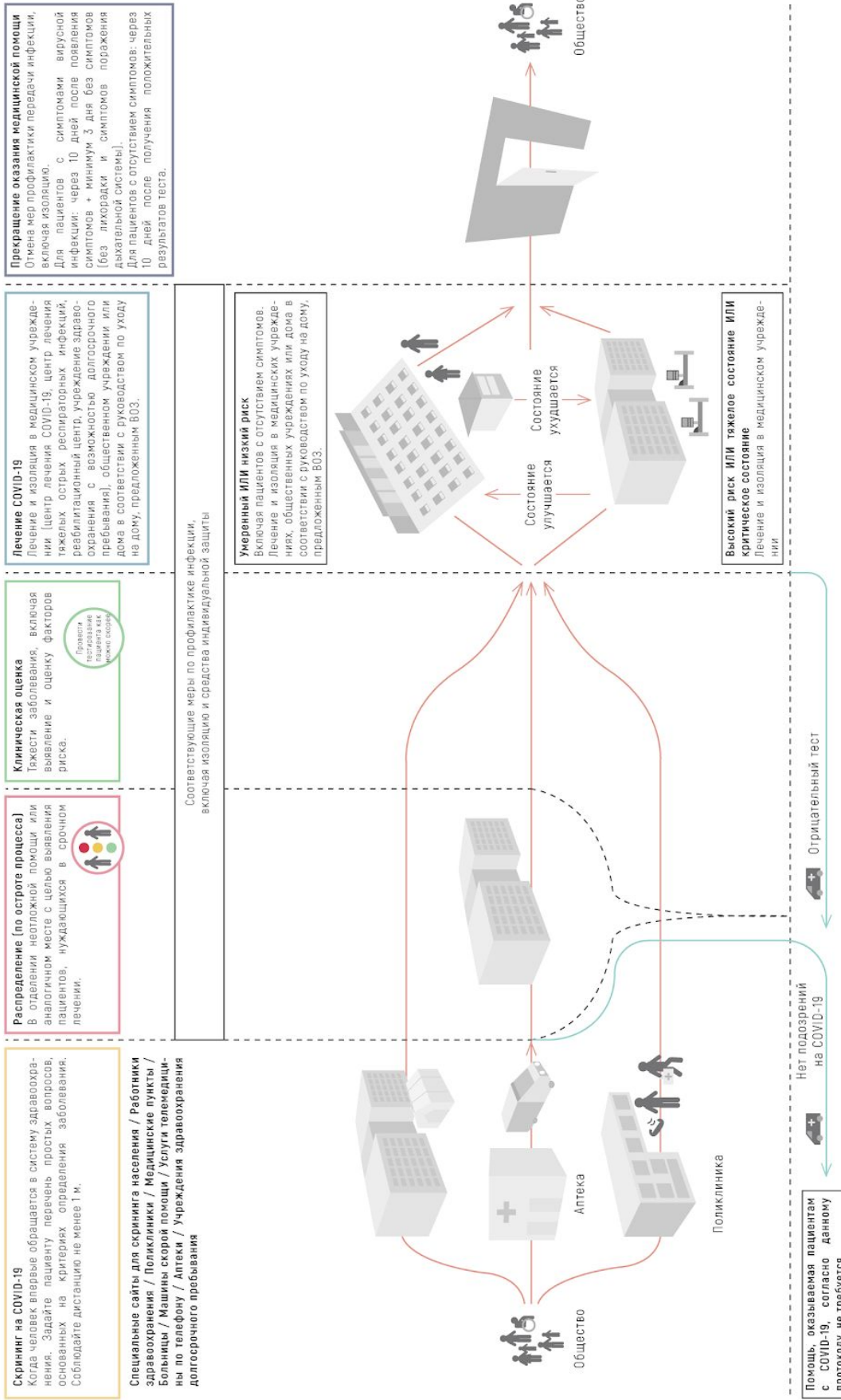
Исследование ВОЗ «Солидарность» - это рандомизированное клиническое испытание, проходящее в настоящий момент процедуру регистрации. Для получения дополнительной информации посетите официальный сайт ВОЗ (211).

Примечание:

Сообщается, что пожилой возраст является предиктором смертности у пациентов с COVID-19. Систематическое исключение пожилых людей из участия в исследованиях не оправдано (204).

Приложение 1: Оказание помощи пациентам с COVID-19

Оказание Помощи Пациентам с COVID-19



Приложение 2: Ресурсы для поддержки в ходе оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19

Руководство по оказанию клинической помощи при тяжелом течении острой респираторной инфекции: адаптировано для COVID-19 (2020)

Данное руководство предназначено для врачей-клиницистов, работающих в больницах, на скорой помощи, в странах с низким и средним уровнем дохода и занимающихся ведением взрослых пациентов и детей с острыми респираторными инфекциями, включая тяжелую форму пневмонии, острый респираторный дистресс-синдром, сепсис и септический шок. Основная цель руководства состоит в том, чтобы предоставить ряд необходимых методов, которые могут быть использованы для ухода за пациентами в критическом состоянии от момента поступления в стационар до момента выписки из больницы.

<https://www.who.int/publications-detail/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit>

Клиническое руководство IMAI (Альянс интегрированного подхода к лечению болезней подростков и взрослых): уход за подростками и взрослыми в больнице. Руководство для лечения распространенных заболеваний в условиях ограниченных ресурсов (2011)

Руководство составлено для врачей-клиницистов, работающих в районных больницах (медицинских учреждениях первого уровня), которые занимаются диагностикой и лечением заболевания у подростков и взрослых пациентов в условиях ограниченных ресурсов. Данное руководство ставит целью способствовать развитию клинического мышления, а также предоставить клинические протоколы лечения распространенных и серьезных либо потенциально угрожающих жизни состояний в районных больницах. Целевая аудитория включает практикующих врачей, фельдшеров, санитарных врачей и старших медсестер. Руководство было разработано таким образом, чтобы его было удобно применять в странах как с высоким, так и с низким уровнем распространения ВИЧ среди населения.

<https://www.who.int/hiv/pub/imai/imai2011/en/>

ВОЗ-МККК (Международный Комитет Красного Креста) Базовая неотложная помощь: подход к тяжелобольным и пострадавшим (2018)

«Базовая неотложная помощь» - это учебный материал, разработанный ВОЗ и МККК в сотрудничестве с Международной Федерацией по Экстренной Медицинской Помощи (IFEM). Издание находится в открытом доступе для медицинских работников, которые оказывают помощь при острых заболеваниях и травмах в условиях ограниченных ресурсов. Программа «Базовой неотложной помощи» включает рабочую тетрадь и электронные слайды для каждого модуля. Являясь синтезом различных публикаций ВОЗ и IMAI, данное руководство учит читателя системному подходу к первоначальной оценке и лечению urgentных состояний, при которых для спасения жизней необходимо провести медицинское вмешательство как можно раньше.

<https://www.who.int/publications-detail/basic-emergency-care-approach-to-the-acutely-ill-and-injured>

Карманный справочник “Оказание стационарной помощи детям”: руководство по ведению наиболее распространенных болезней детского возраста (второе издание) (2013)

Данное издание предназначено для врачей, медсестер и других медицинских работников, осуществляющих уход за детьми в медицинских учреждениях первого уровня, где имеется базовое лабораторное оснащение и основные лекарственные средства. Эти рекомендации

сосредоточены на лечении заболеваний, являющихся ведущими причинами детской смертности в развитых странах, включая пневмонию, а также охватывают общие процедуры, мониторинг пациентов и поддерживающую симптоматическую терапию в палатах.

https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/

Оксигенотерапия для детей (2016)

Настольный справочник для медицинских работников по проведению кислородной терапии детям. Данное руководство сосредоточено на клинических аспектах применения кислорода и его доступности при лечении детей в медицинских учреждениях. В справочнике объясняется, как проводить диагностику гипоксемии и пульсоксиметрию, рассказывается о клиническом значении кислорода, системах его доставки в организм, а также о мониторинге пациентов, находящихся на оксигенотерапии. Издание также раскрывает аспекты практического применения пульсоксиметров, кислородных концентраторов и кислородных баллонов.

https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/

Технические характеристики для кислородных концентраторов (2015)

Издание предоставляет обзор различных кислородных концентраторов и их технических особенностей с целью помощи при выборе и покупке, а также для обеспечения правильной эксплуатации. В данном справочнике освещены минимальные эксплуатационные требования и технические характеристики для кислородных концентраторов и сопутствующего оборудования, подходящего для использования в медицинских учреждениях.

https://www.who.int/medical_devices/publications/tech_specs_oxygen-concentrators/en

Технические характеристики и руководство по использованию приборов для проведения оксигенотерапии, разработанные ВОЗ и ЮНИСЕФ (2019)

Целью данного руководства является расширение доступа к качественным приборам для обеспечения доставки кислорода в организм, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода. Руководство ставит своей целью помочь министерствам здравоохранения разных стран, чтобы убедиться в повсеместной доступности кислородной поддержки и повысить осведомленность о важности выбора подходящего прибора, приобретения, обслуживании и использовании медицинских устройств как основного стационарного оборудования и приборов для индивидуального использования.

https://www.who.int/medical_devices/publications/tech_specs_oxygen_therapy_devices/en/

Приложение 3: Паллиативная помощь

Приведенная таблица была заимствована и адаптирована из руководства ВОЗ «Комплексная паллиативная помощь и облегчение симптомов при чрезвычайных гуманитарных ситуациях и кризисах» и доступна в полном формате по ссылке: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274565>

Таблица А3.1 Базовый комплекс паллиативных мероприятий: вмешательства, препараты, оборудование, человеческие ресурсы и социальная поддержка

Вмешательства	Препараты [a]	Оборудование	Человеческие ресурсы [b]	Социальная поддержка
Профилактика и облегчение боли или других острых или хронических симптомов[c], относящихся к COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> - Амитриптилин, перорально - Бисакодил (сенна александрийская), перорально - Дексаметазон, перорально и в инъекциях - Диазепам, перорально и в инъекциях - Дифенгидрамин (хлорфенамин, циклизин, дименгидринат), перорально и в инъекциях - Флуконазол, перорально - Флуоксетин, перорально - Фуросемид, перорально и в инъекциях - Галоперидол, перорально и в инъекциях - Гиосцина бутилбромид перорально и в инъекциях - Ибупрофен (напроксен, диклофенак или мелоксикам), перорально - Лактулоза (сорбитол или полиэтиленгликоль), перорально - Лоперамид, перорально - Метоклопрамид, перорально и в инъекциях - Метронидазол, перорально и в измельченном виде для наружного применения 	<ul style="list-style-type: none"> - Противопротозойные матрасы - Назогастральный зонд и трубки для кормления - Мочевые катетеры - Сейфы с опиоидным и анальгетиками - Фонарики с перезаряжаемыми батареями (если отсутствует доступ к электричеству) - Подгузники для взрослых или хлопчатобумажная ткань с полиэтиленом 	<ul style="list-style-type: none"> - Врачи (владеющие навыками оказания базовой паллиативной помощи) - Медсестры (владеющие навыками оказания базовой паллиативной помощи) - Общественные медицинские работники (если доступны) 	

	<ul style="list-style-type: none"> - Морфин, перорально, для немедленного снятия симптомов и в инъекциях - Налоксон, в инъекциях - Омепразол, перорально - Ондансетрон, перорально и в инъекциях [d] - Кислород - Парацетамол, перорально - Вазелин 			
Профилактика и облегчение острых или хронических психологических симптомов [e], связанных с COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> - Amitриптилин, перорально - Дексаметазон, перорально и в инъекциях - Диазепам, перорально и в инъекциях - Дифенгидрамин (хлорфенамин, циклизин, дименгидринат), перорально и в инъекциях - Флуоксетин, перорально - Галоперидол, перорально и в инъекциях - Лактулоза (сорбит или полиэтиленгликоль), перорально 	<ul style="list-style-type: none"> - Подгузники для взрослых или хлопчатобумажная ткань с полиэтиленом 	<ul style="list-style-type: none"> - Врачи (владеющие навыками оказания базовой паллиативной помощи) - Медсестры (владеющие навыками оказания базовой паллиативной помощи) - Общественные медицинские работники (если доступны) 	
Профилактика и облегчение острых или хронических социальных тягот, связанных с COVID-19			<ul style="list-style-type: none"> - Социальные работники - Общественные медицинские работники (если доступны) 	Финансовая и материальная помощь [f]
Профилактика и облегчение душевных страданий, связанных с COVID-19			<ul style="list-style-type: none"> - Локальный духовный советник 	

[a] Основано на Примерном перечне основных лекарственных средств ВОЗ (2015). Альтернативные допустимые лекарственные средства представлены в скобках: ()

[b] Среди врачей могут быть местные и иностранные хирурги, анестезиологи, реаниматологи, инфекционисты, педиатры, врачи общей практики, специалисты по оказанию паллиативной помощи или другие. К медсестрам могут относиться медсестры-анестезисты.

[c] Другие симптомы включают отсутствие дыхания, слабость, тошноту, рвоту, диарею, констипацию (запор), кожный зуд, кровотечения, раны и лихорадку.

[d] Только в больницах, предоставляющих химиотерапию или лучевую терапию пациентам со злокачественными новообразованиями.

[e] Психологические симптомы включают истощение, депрессию, спутанность сознания или делирий, деменцию или тяжелое горе.

[f] Только для пациентов, живущих в крайней нищете, по одной сиделке на пациента. Включает переводы денежных средств для оплаты жилья, школьного образования для детей, транспортировки до учреждений здравоохранения или расходов на похороны, продовольственные пайки и другую материальную помощь (одеяла, спальные мешки, обувь, мыло, зубные щетки, зубная паста).

Источник: «Комплексная паллиативная помощь и облегчение симптомов при чрезвычайных гуманитарных ситуациях и кризисах: руководство ВОЗ» (2018).

Список литературы

1. Country & technical guidance – coronavirus disease (COVID-19) [website]. Geneva: World Health Organization; 2020
(<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>).
2. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Crit Care Med. 2020. Epub 2020/04/01.
3. 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.
4. 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. Intensive Care Med. 2020;46(Suppl 1):10-67. Epub 2020/02/08.
5. Burke RM, Midgley CM, Dratch A, Fenstersheib M, Haupt T, Holshue M, et al. Active monitoring of persons exposed to patients with confirmed COVID-19 — United States, January–February 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020.
6. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. JAMA. 2020. Epub 2020/03/05.
7. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med. 2020. Epub 2020/03/10.
8. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. Lancet Infect Dis. 2020. Epub 2020/03/23.
9. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y, Huang L. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period. J Infect Dis. 2020. Epub 2020/02/19.
10. Huang R, Xia J, Chen Y, Shan C, Wu C. A family cluster of SARS-CoV-2 infection involving 11 patients in Nanjing, China. Lancet Infect Dis. 2020;20(5):534-5. Epub 2020/03/03.
11. Pan X, Chen D, Xia Y, Wu X, Li T, Ou X, et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. Lancet Infect Dis. 2020;20(4):410-1. Epub 2020/02/23.
12. Tong ZD, Tang A, Li KF, Li P, Wang HL, Yi JP, et al. Potential Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. Emerg Infect Dis. 2020;26(5):1052-4. Epub 2020/02/25.
13. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 - Singapore, January 23-March 16, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(14):411-5. Epub 2020/04/10.
14. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. China CDC Weekly. 2020;2(8):113-22.
15. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeahmadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, Severity and Mortality Associated with COPD and Smoking in Patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2020;15(5):e0233147. Epub 2020/05/12.
16. Tobacco use and COVID-19. 11 May 2020 Statement. Geneva: World Health Organization; 2020
(<https://www.who.int/news-room/detail/11-05-2020->

who-statement-tobacco-use-and-covid-19, accessed 14 May 2020).

17. 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.
18. 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 cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. Epub 2020/03/15.
19. Spinato G, Fabbri C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2020. Epub 2020/04/23.
20. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020. Epub 2020/04/11.
21. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/04/16.
22. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091. Epub 2020/03/29.
23. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/04/29.
24. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020. Epub 2020/04/16.
25. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barre syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol*. 2020;19(5):383-4. Epub 2020/04/05.
26. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. *Radiology*. 2020;201187. Epub 2020/04/02.
27. 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.
28. 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;55(5):1169-74. Epub 2020/03/07.
29. 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.
30. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1663-5. Epub 2020/03/19.
31. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020. Epub 2020/05/11.
32. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14):422-6. Epub 2020/04/10.
33. Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications-detail/operational-considerations-for-case-management-of-covid-19-in-health-facility-and-community>, accessed 13 May 2020).
34. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled

- Nursing Facility. N Engl J Med. 2020. Epub 2020/04/25.
35. McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogosjans S, Kay M, Schwartz NG, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. N Engl J Med. 2020. Epub 2020/03/29.
36. Tay HS, Harwood R. Atypical presentation of COVID-19 in a frail older person. Age Ageing. 2020. Epub 2020/04/22.
37. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2009
(https://www.who.int/neglected_diseases/resources/9789241547871/en/, accessed 13 May 2020).
38. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2019
(<https://www.who.int/tb/publications/2019/guidelines-tuberculosis-infection-prevention-2019/en/>, accessed 14 May 2020).
39. Information Note. Tuberculosis and COVID-19. Geneva: World Health Organization; 2020
(https://www.who.int/tb/COVID_19considerations_tuberculosis_services.pdf, accessed 15 May 2020).
40. Guidelines for the treatment of malaria, 3rd edition. Geneva: World Health Organization; 2015
(http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127_eng.pdf?ua=1&ua=1, accessed 14 May 2020).
41. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. Geneva: World Health Organization; 2017
(https://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en/, accessed 13 May 2020).
42. Infection prevention and control guidance for long-term care facilities in the context of COVID-19. Geneva: World Health Organization; 2020
(<https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-for-long-term-care-facilities-in-the-context-of-covid-19>, accessed 13 May 2020).
43. Community based health care including outreach and campaigns in the context of the COVID-19 pandemic Interim Guidance May 2020 WHO IFRC
UNICEF. Geneva: World Health Organization; 2020
(https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331975/WHO-2019-nCoV-Comm_health_care-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y, accessed 14 May 2020).
44. WHO-ICRC Basic Emergency Care: approach to the acutely ill and injured. Geneva: World Health Organization; 2018
(<https://www.who.int/publications-detail/basic-emergency-care-approach-to-the-acutely-ill-and-injured>, accessed 14 May 2020).
45. Clinical care for severe acute respiratory infections toolkit: COVID-19 adaptation. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications-detail/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit>, accessed 14 May 2020).
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. 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;382(18):1708-20. Epub 2020/02/29.

51. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/28.
52. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020:194599820926473. Epub 2020/05/06.
53. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020. Epub 2020/04/25.
54. IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3, accessed 13 May 2020).
55. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses: Second edition. Geneva: World Health Organization; 2013 (https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/, accessed 13 May 2020).
56. 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.
57. 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.
58. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. 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.
59. 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.
60. 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.
61. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, 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.
62. 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.
63. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125), accessed 13 May 2020).
64. Your 5 moments of hand hygiene. Geneva: World Health Organization; 2009 (https://www.who.int/gpsc/5may/Your_5_Moments_For_Hand_Hygiene_Poster.pdf?ua=1, accessed 13 May 2020).
65. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311259/9789241550512-eng.pdf>, accessed 14 May 2020).
66. Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19. Geneva: World Health

Organization; 2020

(https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331509/WHO-COVID-19-lab_testing-2020.1-eng.pdf, accessed 13 May 2020).

67. 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.

68. Compendium of WHO malaria guidance – prevention, diagnosis, treatment, surveillance and elimination. Geneva: World Health Organization; 2019

(<https://www.who.int/malaria/publications/atoz/compendium/en/>, accessed 13 May 2020).

69. 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.

70. Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts. Geneva: World Health Organization; 2020

([https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts), accessed 14 May 2020).

71. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19. Geneva: World Health Organization; 2020

([https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-\(nsaids\)-in-patients-with-covid-19](https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-(nsaids)-in-patients-with-covid-19), accessed 14 May 2020).

72. Greenhalgh T, Koh GCH, Car J. Covid-19: a remote assessment in primary care. *BMJ*. 2020;368:m1182. Epub 2020/03/28.

73. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a

cross-national database study. *Lancet*. 2005;365(9459):579-87. Epub 2005/02/15.

74. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf*.

2014;5(6):229-41. Epub 2014/12/02.

75. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A

rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/05/03.

76. AWARE classification of antibiotics: World Health Organization Model List of Essential Medicines 21st List, 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. Antibacterials, pages 8-15

(<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.06-eng.pdf?ua=1>, accessed 14 May 2020).

77. Duncan H, Hutchison J, Parshuram CS. The Pediatric Early Warning System score: a severity of illness score to predict urgent medical need in

hospitalized children. *J Crit Care*. 2006;21(3):271-8. Epub 2006/09/23.

78. Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment centres Interim Guidance. Geneva: World Health Organization; 2020

(https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331746/WHO-2019-nCoV-Oxygen_sources-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y, accessed 13 May 2020).

79. Paediatric emergency triage, assessment and treatment. Geneva: World Health Organization; 2016

(https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204463/9789241510219_eng.pdf?sequence=1, accessed 13 May 2020).

80. Oxygen therapy for children: a manual for health workers. Geneva: World Health Organization; 2016

(http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/, accessed 14 May 2020).

81. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting:

clinical practice recommendations. *J Physiother*. 2020. Epub 2020/04/22.

82. 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.

83. Rochweg 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.
84. 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.
85. 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.
86. 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.
87. 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.
88. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth*. 2020;124(5):497-501. Epub 2020/03/03.
89. 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;8(4):e19. Epub 2020/02/28.
90. 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.
91. NIH NHLBI ARDS Network Tools [website]. 2020 (http://www.ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf, accessed 15 May 2020).
92. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. 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.
93. Guerin C, Reigner 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.
94. 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.
95. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, 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.
96. 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.
97. 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.
98. 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.
99. 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.

100. 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.
101. National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2019;380(21):1997-2008. Epub 2019/05/22.
102. 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.
103. 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.
104. 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.
105. 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.
106. 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.
107. 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.
108. 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.
109. 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.
110. 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.
111. 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.
112. Violi F, Pastori D, Cangemi R, Pignatelli P, Loffredo L. Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019: A New Challenge. *Thromb Haemost.* 2020. Epub 2020/04/30.
113. Siddamreddy S, Thotakura R, Dandu V, Kanuru S, Meegada S. Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) Presenting as Acute ST Elevation Myocardial Infarction. *Cureus.* 2020;12(4):e7782. Epub 2020/04/28.
114. Wichmann D, Sperhake JP, Lutgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2020. Epub 2020/05/07.
115. NICE. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. NICE guideline [NG89] 21 March 2018, last updated 13 August 2019. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2019 (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng89>, accessed 15 May 2020).
116. 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.

117. Marschall J, Mermel LA, Fakhri 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.
118. 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.
119. 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.
120. Koffis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care.* 2020;24(1):176. Epub 2020/04/30.
121. Struelens MJ. The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. *BMJ.* 1998;317(7159):652-4. Epub 1998/09/04.
122. Borba MGS, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, Brito M, et al. Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2020;3(4):e208857. Epub 2020/04/25.
123. Chen J, Lui D, Liu L, Lui P, Xu Q, Xia L, et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with moderate COVID-19. *J Zhejiang Univ (Med Sci).* 2020;49(2):215-219 doi: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03.
124. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020:105949. Epub 2020/03/25.
125. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Sevestre J, et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study. *Travel Med Infect Dis.* 2020:101663. Epub 2020/04/15.
126. Molina JM, Delaugerre C, Le Goff J, Mela-Lima B, Ponscarne D, Goldwirt L, et al. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. *Med Mal Infect.* 2020. Epub 2020/04/03.
127. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020. Epub 2020/03/19.
128. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020. Epub 2020/04/11.
129. Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, Shu D, Xia J, et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. *Engineering (Beijing).* 2020. Epub 2020/04/30.
130. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci USA;* 2020. Epub 2020/05/01.
131. Geleris J, Sun Y, Platt J, Zucker J, Baldwin M, Hripcsak G, et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020. Epub 2020/05/08.
132. Ye Z, Rochwerg B, Wang Y, Adhikari NK, Murthy S, Lamontagne F, et al. Treatment of patients with nonsevere and severe coronavirus disease 2019: an evidence-based guideline. *CMAJ.* 2020. Epub 2020/05/01.
133. Off-label use of medicines for COVID-19. Scientific brief. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/off-label-use-of-medicines-for-covid-19>, accessed 18 May 2020).
134. Li H, Chen C, Hu F, Wang J, Zhao Q, Gale RP, et al. Impact of corticosteroid therapy on outcomes of persons

- with SARS-CoV-2, SARS-CoV, or MERS-CoV infection: a systematic review and meta-analysis. *Leukemia*. 2020. Epub 2020/05/07.
135. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med*. 2006;3(9):e343. Epub 2006/09/14.
136. 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.
137. 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.
138. 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.
139. Lamontagne F, Rochweg 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.
140. Villar J, Ferrando C, Martinez D, Ambros A, Munoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8(3):267-76. Epub 2020/02/12.
141. Poissy J, Goffard A, Parmentier-Decrucq E, Favory R, Kaut M, Kipnis E, et al. Kinetics and pattern of viral excretion in biological specimens of two MERS-CoV cases. *J Clin Virol*. 2014;61(2):275-8. Epub 2014/07/31.
142. CDC. Resources for health professionals: parasites - Strongyloides [website]. Washington (DC): Centers for Disease Control and Prevention; 2020 (https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html, accessed 15 May 2020).
143. A Coordinated Global Research Roadmap 2019 Novel Coronavirus. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/who-documents-detail/a-coordinated-global-research-roadmap>, accessed 18 May 2020).
144. Aldeyab MA, Kearney MP, McElnay JC, Magee FA, Conlon G, MacIntyre J, et al. A point prevalence survey of antibiotic use in four acute-care teaching hospitals utilizing the European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) audit tool. *Epidemiol Infect*. 2012;140(9):1714-20. Epub 2011/11/26.
145. Brodsky MB, Huang M, Shanholtz C, Mendez-Tellez PA, Palmer JB, Colantuoni E, et al. Recovery from Dysphagia Symptoms after Oral Endotracheal Intubation in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. A 5-Year Longitudinal Study. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(3):376-83. Epub 2016/12/17.
146. Bourne RS, Mills GH. Sleep disruption in critically ill patients--pharmacological considerations. *Anaesthesia*. 2004;59(4):374-84. Epub 2004/03/17.
147. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41(1):263-306. Epub 2012/12/28.
148. WHO mhGAP Intervention Guide - Version 2. Management of persons with agitated and/or aggressive behaviour. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/publications-detail/mhgap-intervention-guide---version-2.0>, accessed 13 May 2020).
149. WHO mhGAP [website]. Evidence-based recommendations for management of depression in non-specialized health settings. Geneva: World Health Organization; 2012 (https://www.who.int/mental_health/mhgap/evidence/depression/en/, accessed 14 May 2020).
150. NICE. COVID-19 rapid guideline: managing symptoms (including at the end of life) in the community. NICE Guideline [NG163] 3 April 2020, last updated 30 April 2020. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2020.
151. Interim Briefing Note Addressing Mental Health and Psychosocial Aspects of COVID-19 Outbreak (developed by the IASC's Reference Group on Mental Health and Psychosocial Support). Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://interagencystandingcommittee.org/iasc-reference-group-mental-health-and-psychosocial-support-emergency-settings/interim-briefing>, accessed 14 May 2020).

152. WHO mhGAP [website]. Support based on psychological first aid principles in people recently exposed to a traumatic event. Geneva: World Health Organization; 2012 (https://www.who.int/mental_health/mhgap/evidence/other_disorders/q6/en/, accessed 13 May 2020).
153. WHO mhGAP [website]. Psychological first aid: guide for fieldworkers. Geneva: World Health Organization; 2012 (https://www.who.int/mental_health/publications/guide_field_workers/en/ accessed 18 May 2020).
154. Psychosocial support for pregnant women and for families with microcephaly and other neurological complications in the context of Zika virus: Interim guidance for health-care providers. Geneva: World Health Organization; 2016 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204492/WHO_ZIKV_MOC_16.6_eng.pdf;sequence=1, accessed 15 May 2020).
155. mhGAP Intervention Guide - Version 2.0. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/publications-detail/mhgap-intervention-guide--version-2.0>, accessed 13 May 2020).
156. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020. Epub 2020/05/02.
157. COVID-19 and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers. Scientific Brief 7 May 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/covid-19-and-the-use-of-angiotensin-converting-enzyme-inhibitors-and-receptor-blockers>, accessed 14 May 2020).
158. Mikkelsen ME, Shull WH, Biester RC, Taichman DB, Lynch S, Demissie E, et al. Cognitive, mood and quality of life impairments in a select population of ARDS survivors. *Respirology.* 2009;14(1):76-82. Epub 2009/01/16.
159. Dijkstra-Kersten SMA, Kok L, Kerckhoffs MC, Cremer OL, de Lange DW, van Dijk D, et al. Neuropsychiatric outcome in subgroups of Intensive Care Unit survivors: Implications for after-care. *J Crit Care.* 2020;55:171-6. Epub 2019/11/19.
160. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2010;38(12):2386-400. Epub 2010/09/15.
161. Needham DM, Feldman DR, Kho ME. The functional costs of ICU survivorship. Collaborating to improve post-ICU disability. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(8):962-4. Epub 2011/04/19.
162. Cuthbertson BH, Roughton S, Jenkinson D, Maclennan G, Vale L. Quality of life in the five years after intensive care: a cohort study. *Crit Care.* 2010;14(1):R6. Epub 2010/01/22.
163. Pfoh ER, Wozniak AW, Colantuoni E, Dinglas VD, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, et al. Physical declines occurring after hospital discharge in ARDS survivors: a 5-year longitudinal study. *Intensive Care Med.* 2016;42(10):1557-66. Epub 2016/09/18.
164. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med.* 2013;369(14):1306-16. Epub 2013/10/04.
165. Huang M, Parker AM, Bienvenu OJ, Dinglas VD, Colantuoni E, Hopkins RO, et al. Psychiatric Symptoms in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors: A 1-Year National Multicenter Study. *Crit Care Med.* 2016;44(5):954-65. Epub 2016/01/26.
166. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, Parkinson RB, Chan KJ, Orme JF, Jr. Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(4):340-7. Epub 2004/11/16.
167. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2011;364(14):1293-304. Epub 2011/04/08.
168. Dinglas VD, Aronson Friedman L, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz CB, Ciesla ND, et al. Muscle Weakness and 5-Year Survival in Acute

- Respiratory Distress Syndrome Survivors. Crit Care Med. 2017;45(3):446-53. Epub 2017/01/10.
169. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. Crit Care Med. 2012;40(2):502-9. Epub 2011/09/29.
170. Cuthbertson BH, Wunsch H. Long-Term Outcomes after Critical Illness. The Best Predictor of the Future Is the Past. Am J Respir Crit Care Med. 2016;194(2):132-4. Epub 2016/03/10.
171. Griffith DM, Salisbury LG, Lee RJ, Lone N, Merriweather JL, Walsh TS, et al. Determinants of Health-Related Quality of Life After ICU: Importance of Patient Demographics, Previous Comorbidity, and Severity of Illness. Crit Care Med. 2018;46(4):594-601. Epub 2018/01/03.
172. Herridge MS, Chu LM, Matte A, Tomlinson G, Chan L, Thomas C, et al. The RECOVER Program: Disability Risk Groups and 1-Year Outcome after 7 or More Days of Mechanical Ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 2016;194(7):831-44. Epub 2016/03/15.
173. Puthuchery ZA, Denehy L. Exercise Interventions in Critical Illness Survivors: Understanding Inclusion and Stratification Criteria. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191(12):1464-7. Epub 2015/06/16.
174. Kortebein P. Rehabilitation for hospital-associated deconditioning. Am J Phys Med Rehabil. 2009;88(1):66-77. Epub 2008/08/09.
175. NICE. Rehabilitation after critical illness. NICE Clinical Guideline 83. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2009 (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg83>, accessed 21 May 2020).
176. Bolton CE, Singh SJ, Walker PP, British Thoracic Society Pulmonary Rehabilitation Guideline Group. Commentary: the British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. Thorax. 2013;68(9):887-8. Epub 2013/08/13.
177. Holm SE, Mu K. Discharge Planning for the Elderly in Acute Care: The Perceptions of Experienced Occupational Therapists. Physical & Occupational Therapy In Geriatrics 2012;30(3):214-28. doi: 10.3109/02703181.2012.719601.
178. Q&A on COVID-19 and pregnancy and childbirth. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-and-childbirth>, accessed 14 May 2020).
179. WHO releases first guideline on digital health interventions. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/news-room/detail/17-04-2019-who-releases-first-guideline-on-digital-health-interventions>, accessed 14 May 2020).
180. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. Second edition. Geneva: World Health Organization; 2012 (https://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/9789241548434/en/, accessed 20 May 2020).
181. WHO Consolidated Guideline on Self-Care Interventions for Health: Sexual and Reproductive Health and Rights. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325480/9789241550550-eng.pdf?ua=1>, accessed 14 May 2020).
182. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016 (https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/anc-positive-pregnancy-experience/en/, accessed 14 May 2020).
183. WHO recommendations for induction of labour. Geneva: World Health Organization; 2011 (https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241501156/en/, accessed 14 May 2020).
184. WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://www.who.int/reproductivehealth/publications/intrapartum-care-guidelines/en/>, accessed 14 May 2020).
185. Chen H, Gou 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):809-815.
186. 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.
187. Buonsenso D, Costa S, Sanguinetti M, Cattani P, Posteraro B, Marchetti S, et al. Neonatal Late Onset Infection with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Am J Perinatol*. 2020. Epub 2020/05/03.
188. Cui Y, Tian M, Huang D, Wang X, Huang Y, Fan L, et al. A 55-Day-Old Female Infant infected with COVID 19: presenting with pneumonia, liver injury, and heart damage. *J Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/18.
189. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*. 2020. Epub 2020/03/28.
190. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, et al. Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/18.
191. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG*. 2020. Epub 2020/04/28.
192. Seo G, Lee G, Kim MJ, Baek SH, Choi M, Ku KB, et al. Rapid Detection of COVID-19 Causative Virus (SARS-CoV-2) in Human Nasopharyngeal Swab Specimens Using Field-Effect Transistor-Based Biosensor. *ACS Nano*. 2020;14(4):5135-42. Epub 2020/04/16.
193. Kam KQ, Yung CF, Cui L, Lin Tzer Pin R, Mak TM, Maiwald M, et al. A Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/01.
194. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, et al. Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6). Epub 2020/03/07.
195. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/13.
196. WHO Essential newborn care and breastfeeding. Geneva: World Health Organization; 2002 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>, accessed 14 May 2020).
197. Integrated care for older people (ICOPE): guidance for person-centred assessment and pathways in primary care. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/ageing/publications/icope-handbook/en/>, accessed 14 May 2020).
198. Mental health of older adults. Key facts. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>, accessed 13 May 2020).
199. Disability considerations during the COVID-19 outbreak. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/docs/default-source/documents/disability/covid-19-disability-briefing.pdf>, accessed 14 May 2020).
200. WHO Guide Integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://www.who.int/publications-detail/integrating-palliative-care-and-symptom-relief-into-the-response-to-humanitarian-emergencies-and-crises>, accessed 15 May 2020).
201. Krakauer EL, Daubman BR, Aloudat T, Bhadelia N, Black L, Janjanin S, et al. Palliative care needs of people affected by natural hazards, political or ethnic conflict, epidemics of life-threatening infections, and other humanitarian crises. In: Waldman E, Glass M, eds. *A Field Manual for Palliative Care in Humanitarian Crises*. New York: Oxford, 2020; pp. 4-13.
202. Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG, Benditt JO, Carrieri-Kohlman V, Curtis JR, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. *Chest*. 2010;137(3):674-91. Epub 2010/03/06.
203. Q&A: Ethics and COVID-19: resource allocation and priority setting. Geneva: World Health Organization; 2020

(<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/ethics-and-covid-19>, accessed 14 May 2020).

204. Managing ethical issues in infectious disease outbreaks. Geneva: World Health Organization; 2016

(<https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>, accessed 13 May 2020).

205. COVID-19: Operational guidance for maintaining essential health services during an outbreak March 2020. Geneva: World Health Organization; 2020

(<https://www.who.int/publications-detail/covid-19-operational-guidance-for-maintaining-essential-health-services-during-an-outbreak>, accessed 13 May 2020).

206. Pfefferbaum B, North CS. Mental Health and the Covid-19 Pandemic. N Engl J Med. 2020. Epub 2020/04/14.

207. International guidelines for certification and classification (coding) of COVID-19 as cause of death. Based on ICD. International Statistical Classification

of Diseases. Geneva: World Health Organization; 2020

(https://www.who.int/classifications/icd/Guidelines_Cause_of_Death_COVID-19.pdf?ua=1, accessed 15 May 2020).

208. Living mapping and living systematic review of Covid-19 studies [website]. Geneva: World Health Organization;

2020 (<https://covid-nma.com/>,

accessed 20 May 2020).

209. Global COVID-19: clinical platform. Geneva: World Health Organization; 2020

([https://www.who.int/publications-detail/global-covid-19-clinical-platform-novel-coronavirus-\(-covid-19\)-rapid-version](https://www.who.int/publications-detail/global-covid-19-clinical-platform-novel-coronavirus-(-covid-19)-rapid-version),

accessed

14 May 2020).

210. Severe Acute Respiratory Infection Data Tools. ISARIC; 2020

(<https://isaric.tghn.org/protocols/severe-acute-respiratory-infection-data-tools/>, accessed 21 May 2020).

211. “Solidarity” clinical trial for COVID-19 treatments. Geneva: World Health Organization; 2020

([https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments)

[coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments),

accessed 14 May 2020).

211. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, 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):2251–2259. doi:10.1001/jama.2018.14276.