

# Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected

Interim guidance

28 January 2020

[WHO/nCoV/Clinical/2020.2](#)

Клиническое ведение пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на заражение новым коронавирусом (2019-nCoV)

Временное руководство

28 января 2020 г.

[WHO/nCoV/Clinical/2020.2](#)

## Введение

Это первое издание данного документа для нового коронавируса, адаптация рекомендаций ВОЗ по Клиническому ведению тяжелой острой респираторной инфекции при подозрении на заражение вирусом MERS-CoV (2019).

Этот документ предназначен для клиницистов, осуществляющих уход за госпитализированными взрослыми и педиатрическими пациентами с тяжелой острой респираторной инфекцией (ТОРИ) с подозрением на 2019-nCoV. Он не предназначен для замены клинического заключения или консультации специалистов, скорее служит для того, чтобы усилить клиническое ведение пациентов и дать актуальные рекомендации. Передовая практика для лечения ТОРИ, включая ПКИ и оптимизированную поддерживающую помощь для тяжелобольных пациентов, является необходимым условием.

Этот документ состоит из следующих разделов:

1. Распределение (сортировка) больных: распознавание и сортировать пациентов с ТОРИ
2. Немедленное осуществление соответствующих мер по профилактике и контролю инфекции (ПКИ).
3. Ранняя поддерживающая терапия и мониторинг
4. Сбор образцов для лабораторной диагностики
5. Ведение случаев гипоксической дыхательной недостаточности и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС)
6. Управление септическим шоком
7. Профилактика осложнений
8. Специфическое анти-nCoV лечение
9. Особые соображения в отношении беременных

Эти символы используются для обозначения интервенций:

Делать: вмешательство целесообразно (настоятельно рекомендуется) **ИЛИ** вмешательство является показанием передовой практики

X Не делать: вмешательство вредно.

! время на раздумие: вмешательство может быть целесообразным у отдельных пациентов (условная рекомендация) **ИЛИ** нужно быть осторожным, при рассмотрении такого вмешательства.

Этот документ призван предоставить клиницистам обновленное временное руководство по своевременному, эффективному и безопасному поддерживающему ведению пациентов с инфекцией, вызванной 2019-nCoV и ТОРИ, особенно с критическими состояниями.

Рекомендации в этом документе взяты из публикаций ВОЗ.<sup>1-4</sup> Если руководство ВОЗ не применимо, мы ссылаемся на основанные на фактических данных руководящие принципы. Члены глобальной сети клиницистов ВОЗ, которые лечили ТОРС, Ближневосточный синдром или пациентов с тяжелым гриппом прорецензировали рекомендации (см. Благодарности). По возникающим вопросам, пожалуйста, напишите в адрес [outbreak@who.int](mailto:outbreak@who.int) с указанием '2019-nCoV клинические вопросы' в теме.

## 1. Сортировка: раннее распознавание пациентов с ТОРИ, ассоциированным с инфекцией 2019-nCoV

Распределение (сортировка): выявление и сортировка всех пациентов с ТОРИ в первой точке контакта с системой здравоохранения (например, отделение неотложной помощи). Рассматривайте 2019-nCoV в качестве возможного этиологического агента ТОРИ при определенных условиях (см. Таблицу 1). Распределяйте пациентов и начинайте применять неотложные методы лечения, основанные на тяжести заболевания.

Примечания: инфекция 2019-nCoV может протекать с легким, средним или тяжелым течением; последняя включает тяжелую пневмонию, ОРДС, сепсис и септический шок. Раннее распознавание пациентов с подозрением на 2019-nCoV позволяет своевременно начать меры ПКИ (см. Таблицу 2). Ранее выявление лиц с тяжелыми проявлениями (см. таблицу 2) позволяет немедленно оптимизировать поддерживающее лечение и осуществить безопасное, быстрое размещение (или направление) в отделение интенсивной терапии в соответствии с институциональными или национальными протоколами. Для тех, у кого легкое заболевание, госпитализация может не потребоваться, если только нет опасений по поводу быстрого ухудшения состояния. Все пациенты, отпущенные домой, должны быть проинструктированы о том, что следует вернуться в больницу, если развивается какое-либо ухудшение состояния.

**Таблица 1. Определения пациентов с SARI, подозреваемых в инфекции 2019-nCoV \***

<b>ТОРИ</b>	ОРИ с лихорадкой в анамнезе или измеренной температурой $\geq 38$ C ° и кашлем; наступление в течение последних 10 дней; требует госпитализация. <sup>5</sup> Однако отсутствие лихорадки НЕ исключает вирусную инфекцию. <sup>6</sup>
<b>Наблюдение определены случаи 2019-nCoV *</b>	А. Пациенты с тяжелой острой респираторной инфекцией (лихорадка, кашель и необходимость госпитализации), а также без другой этиологии, которая полностью объясняет клиническую картину <sup>1</sup> <b>И</b> хотя бы одно из следующего: <ul style="list-style-type: none"><li>• история поездок или проживания в городе Ухань, провинция Хубэй, Китай, за 14 дней до появления симптомов, или</li><li>• пациент - медицинский работник, который работал в среде, где лечат от тяжелых острых респираторных инфекций неизвестной этиологии</li></ul>

Б. Пациенты с любым острым респираторным заболеванием И хотя бы одним из нижеперечисленного:

- имевшие близкий контакт<sup>2</sup> с пациентом с подтвержденным или вероятным диагнозом 2019 nCoV за 14 дней до начала заболевания, или
- посещающие или работающие на рынке живых животных в Ухане, провинция Хубэй, Китай, за 14 дней до появления симптомов, или
- работавшие или посещавшие медицинское учреждение за 14 дней до появления симптомов, когда были зарегистрированы пациенты с внутрибольничной инфекцией, вызванной 2019-nCov

\* см. <https://www.who.int/health-topics/coronavirus> для ознакомления с наиболее актуальными определениями случаев заражения

<sup>1</sup> клиницисты также должны осознавать возможность появления атипичных проявлений у пациентов с ослабленным иммунитетом;

<sup>2</sup>: Близкий контакт определяется как:

- Контакт, связанный со здравоохранением, в том числе оказание прямой помощи пациентам с nCoV, работа с работниками здравоохранения, инфицированными новым коронавирусом, посещающими пациентов или пребывающими в том же тесном окружении, что и nCoV-пациент.

- Совместная работа в непосредственной близости или разделение общего пространства аудитории с пациентом nCoV

- совместные поездки на любом виде транспорта с пациентом с болезнью, вызванной 2019-nCoV

Эпидемиологическая связь могла возникнуть в течение 14-дневного периода от начала заболевания в рассматриваемом случае

Таблица 2. Клинические синдромы, связанные с инфекцией, вызванной 2019-нCoV

<p><b>Болезнь без осложнений</b></p>	<p>Пациенты с неосложненной вирусной инфекцией верхних дыхательных путей, могут иметь неспецифические симптомы, такие как лихорадка, кашель, воспаленное горло, заложенность носа, недомогание, головная боль, мышечная боль или слабость. У пожилых людей и людей с ослабленным иммунитетом могут присутствовать атипичные симптомы. Эти пациенты не имеют никаких признаков обезвоживания, сепсиса или затрудненного дыхания.</p>
<p><b>Пневмония в легкой форме</b></p>	<p>Пациент с пневмонией и без признаков тяжелой пневмонии. Ребенок с нетяжелой пневмонией имеет кашель или затрудненное дыхание + учащенное дыхание: учащенное дыхание (во вдохах / мин): &lt;2 месяцев <math>\geq 60</math>; 2–11 месяцев, <math>\geq 50</math>; 1–5 лет, <math>\geq 40</math> и никаких признаков тяжелой пневмонии.</p>
<p><b>Пневмония в тяжелой форме</b></p>	<p>Подросток или взрослый: лихорадка или подозрение на респираторную инфекцию, а также частоты дыхания <math>&gt; 30</math> вдохов / мин, тяжелый респираторный дистресс или SpO<sub>2</sub>(насыщение кислородом) <math>&lt; 90\%</math> на воздухе помещения (адаптировано из [1]). Ребенок с кашлем или затрудненным дыханием, плюс хотя бы одно из следующего: центральный цианоз или SpO<sub>2</sub> (насыщение кислородом) <math>&lt; 90\%</math>; тяжелое респираторный дистресс (например, хрипы, очень сильная боль в груди); признаки пневмонии с общим признаком опасности: неспособность кормиться от груди или пить, вялость или потеря сознания или судороги. Могут присутствовать другие признаки пневмонии: западение грудной клетки, учащенное дыхание (во вдохах / мин): &lt;2 месяца, <math>\geq 60</math>; 2–11 месяцев, <math>\geq 50</math>; 1–5 лет, <math>\geq 40</math><sup>2</sup>. Диагноз клинический; визуализация грудной клетки может исключить осложнения.</p>
<p><b>Острый респираторный дистресс-синдром<sup>7-9</sup></b></p>	<p><b>Начало:</b> новые или ухудшение респираторных симптомов в течение одной недели после известного клинического поражения. <b>Визуализация грудной клетки (рентгенография, компьютерная томография или УЗИ легких):</b> двусторонние помутнения, не полностью объясняемые выпотами, долевой или легочный коллапс или спайки. <b>Происхождение отека:</b> дыхательная недостаточность не полностью объясняется сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью. Нужна объективная оценка (например, эхокардиография), чтобы исключить гидростатическую причину отека, если нет фактора риска. <b>Оксигенация (взрослые):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Легкий ОРДС: 200 мм рт. ст. <math>&lt; PaO_2</math> (парциальное кислородное давление) / <math>FiO_2 \leq 300</math> мм рт. ст. (C PEEP <math>\geq 5</math> см H<sub>2</sub>O,<sup>7</sup> или отсутствие вентилирования<sup>8</sup>)</li> <li>• Умеренный ОРДС: 100 мм рт. ст. <math>&lt; PaO_2 / FiO_2 \leq 200</math> мм рт. ст. с PEEP <math>\geq 5</math> смH<sub>2</sub>O,<sup>7</sup> или без вентиляции<sup>8</sup>)</li> <li>• Тяжелый ОРДС: <math>PaO_2 / FiO_2 \leq 100</math> мм рт. ст. с PEEP <math>\geq 5</math> см H<sub>2</sub>O,<sup>7</sup> или без вентиляции<sup>8</sup>)</li> <li>• Если PaO<sub>2</sub> (парциальное кислородное давление) недоступно, SpO<sub>2</sub> / <math>FiO_2 \leq 315</math> предполагает ОРДС (в том числе у невентилируемых пациентов)</li> </ul>

	<p><b>Оксигенация (дети; примечание OI = индекс оксигенации и OSI = индекс оксигенации с использованием SpO2):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Двухуровневый NIV или CPAP <math>\geq 5</math> см H<sub>2</sub>O через полнолицевую маску: PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> <math>\leq 300</math> мм рт. Ст. Или SpO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> <math>\leq 264</math></li> <li>• Легкий ОРДС (инвазивная вентиляция): <math>4 \leq OI &lt; 8</math> или <math>5 \leq OSI &lt; 7,5</math></li> <li>• Умеренный ОРДС (инвазивная вентиляция): <math>8 \leq OI &lt; 16</math> или <math>7,5 \leq OSI &lt; 12,3</math></li> <li>• Тяжелый ОРДС (инвазивная вентиляция): <math>OI \geq 16</math> или <math>OSI \geq 12,3</math></li> </ul>
<p><b>Сепсис</b><sup>10,11</sup></p>	<p>Взрослые: опасная для жизни дисфункция органов, вызванная нерегулируемой реакцией хозяина на предполагаемую или доказанную инфекцию с дисфункцией органов*. Признаки дисфункции органов включают в себя: изменение психического состояния, затрудненное или учащенное дыхание, низкое насыщение кислородом, снижение мочеиспускания, учащенное сердцебиение, слабый пульс, холодные конечности или низкое кровяное давление, пятнистость кожи или лабораторные доказательства коагулопатии, тромбоцитопении, ацидоза, высокий уровень молочной кислоты или гипербилирубинемия.</p> <p>Дети: подозрение на инфекцию или доказанная инфекция и <math>\geq 2</math> критериев SIRS, из которых один должен быть аномальная температура или аномальный уровень лейкоцитов.</p>
<p><b>Септический шок</b><sup>10,12</sup></p>	<p>Взрослые: сохраняющаяся гипотензия, несмотря на объемную реанимацию, требующая вазопрессоров для поддержания MAP <math>\geq 65</math> мм рт.ст. и уровень лактата сыворотки <math>&gt; 2</math> ммоль / л.</p> <p>Дети (на основании [12]): любая гипотензия (систолическое кровяное давление <math>&lt; 5</math>-й сантиль или <math>&gt; 2</math> стандартных отклонения ниже нормы для возраста) или 2-3 фактора из перечисленного: измененная психического состояния; тахикардия или брадикардия (сердцебиение <math>&lt; 90</math> ударов в минуту или <math>&gt; 160</math> ударов в минуту у младенцем и маленьких детей и сердцебиение (HR) <math>&lt; 70</math> ударов в минуту или <math>&gt; 150</math> ударов в минуту у детей); длительное наполнение капилляров (<math>&gt; 2</math> сек) или теплое расширение сосудов с помощью ограничивающих импульсов; ухудшающееся учащенное дыхание; пятнистая кожа или петехиальная или пурпурная сыпь; увеличение количества молочной кислоты; олигурия; гипертермия или гипотермия.</p>
<p>Сокращения: ОРЗ, острая респираторная инфекция (ARI); АД, кровяное давление (BP); bpm, ударов в минуту; CPAP, постоянное положительное давление в дыхательных путях; FiO<sub>2</sub>, фракция вдыхаемого кислорода; MAP, среднее артериальное давление; NIV, неинвазивная вентиляция; OI, индекс оксигенации; OSI, индекс оксигенации с использованием SpO<sub>2</sub>; PaO<sub>2</sub> - парциальное кислородное давление; PEEP, положительное давление в конце выдоха; SBP, систолическое кровяное давление; SD, стандартное отклонение; SIRS, синдром системного воспалительного ответа; SpO<sub>2</sub>, насыщение кислородом. * Если высота над уровнем моря превышает 1000 м, то поправочный коэффициент следует рассчитывать следующим образом: PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> x Барометрическое давление / 760.</p> <p>* Оценка SOFA варьируется от 0 до 24 и включает в себя баллы, относящиеся к 6 системам органов: дыхательная (гипоксемия, определяемая низким PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>), коагуляционная (низкие тромбоциты), печени (высокий уровень билирубина), сердечно-сосудистая (гипотензия), центральная нервная система (низкий уровень сознания,</p>	

определенный по шкале комы Глазго) и почечная (низкий уровень мочеиспускания или высокий уровень креатинина).

Сепсис определяется увеличением показателя Последовательной [связанная с сепсисом] оценки отказа органов (SOFA)) на  $\geq 2$  баллов. Считайте, что базовая оценка равна нулю, если данные недоступны

## 2. Немедленная реализация соответствующих мер ПКИ

ПРС (ПКИ) является важной и неотъемлемой частью клинического ведения пациентов, и его следует начинать с момента поступления пациента в больницу (обычно отделение неотложной помощи). Стандартные меры предосторожности должны всегда применяться на всех объектах здравоохранения. Стандартные меры предосторожности включают гигиену рук; использование СИЗ, чтобы избежать прямого контакта с кровью пациента, жидкостями организма, выделениями (в том числе дыхательные выделения) и поврежденной кожей. Стандартные меры предосторожности также включают профилактику укола иглой или травм, полученных при использовании острых предметов; безопасное управление отходами; чистку и дезинфекцию оборудования; и деконтаминацию окружающей среды.

**Таблица 2. Как внедрить меры профилактики и контроля инфекции для пациентов с подозрением или подтверждением инфекции 2019-nCoV<sup>14,15</sup>**

<b>Во время сортировки</b>	Дайте пациенту с подозрением на инфекцию медицинскую маску и направьте пациента в отдельную зону, в изолированную комнату, если таковая имеется. Сохраняйте дистанцию как минимум 1 метр между пациентами с подозрением на инфекцию и другими пациентами. Дайте указания всем пациентам прикрывать нос и рот во время кашля или чихания салфеткой или локтем для других. Выполняйте гигиену рук после контакта с дыхательными секретами
<b>Применяйте меры предосторожности в отношении аэрозолей</b>	Правила предосторожности в отношении аэрозолей предотвращают передачу капель респираторных вирусов. Используйте медицинскую маску, если на расстоянии 1-2 метров от больного. Разместите пациентов в отдельных комнатах или сгруппируйте пациентов с одинаковым этиологическим диагнозом. Если этиологический диагноз не доступен, сгруппируйте пациентов с аналогичным клиническим диагнозом и на основании эпидемиологических факторов риска, с пространственным разделением. При оказании помощи в тесном контакте с пациентом с респираторными симптомами (например, кашлем или чиханием) используйте средства защиты глаз (маска или защитные очки), потому что может происходить распыление секрета. Ограничьте движение пациентов внутри учреждения и убедитесь, что пациенты носят медицинские маски за пределами своей комнаты.
<b>Применяйте меры предосторожности при контакте</b>	меры предосторожности при контакте и в отношении аэрозолей предотвращают прямую или непрямую передачу от контакта с загрязненными поверхностями или оборудованием

	<p>(то есть контакт с загрязненными кислородными трубками / интерфейсами). Используйте СИЗ (медицинскую маску, защитные очки, перчатки и халат) на входе в комнату и снимайте СИЗ на выходе. Если возможно, используйте одноразовое или специальное оборудование (например, стетоскопы, манжеты для измерения давления и термометры). Если необходимо распределить оборудование между пациентами, очистите и продезинфицируйте его между применениями для каждого нового пациента. Убедитесь, что работники здравоохранения не касаются глаз, носа и рта потенциально загрязненными руками в перчатках или без перчаток. Избегайте загрязнения поверхностей среды, которые не имеют прямого отношения к уходу за пациентом (например, дверных ручек и выключателей света). Обеспечить достаточную вентиляцию помещения. Избегайте перемещения пациентов или транспортировки. Выполняйте гигиеническую обработку рук.</p>
<p><b>Применяйте меры предосторожности при выполнении процедур с генерацией аэрозоля</b></p>	<p>Убедитесь, что медицинские работники, выполняющие процедуры с генерацией аэрозоля (то есть <b>открытое отсасывание дыхательных путей, интубация, бронхоскопия, сердечно-легочная реанимация</b>), используют СИЗ, включая перчатки, халаты с длинными рукавами, защиту для глаз, и проверенные на пригодность респираторы для твердых частиц (N95 или эквивалентный, или более высокий уровень защиты). (Плановую проверку соответствия не следует путать с пользовательской проверкой перед каждым использованием.) По возможности, при выполнении работ используйте хорошо проветриваемые отдельные комнаты, выполняя процедуры, с генерацией аэрозоля, то есть помещения с отрицательным давлением с минимумом 12-ю сменами воздуха в час или минимум 160 литров / секунду / на пациента в учреждениях с естественной вентиляцией. Избегайте присутствия посторонних людей в комнате. Осуществляйте уход за пациентом в в таком же типе помещения после того, как начинается механическая вентиляция.</p>

Сокращения: ОРЗ, острая респираторная инфекция (ФКШ); СИЗ, средства индивидуальной защиты, PPE)

### 3. Ранняя поддерживающая терапия и мониторинг

**Незамедлительно обеспечьте дополнительную кислородную терапию пациентам с ТОРИ и дыхательной недостаточностью, гипоксемией или шоком.**

Примечания: иницируйте кислородную терапию со скоростью 5 л / мин и скоростями титрования для достижения целевого SpO<sub>2</sub> (насыщение кислородом)  $\geq 90\%$  у небеременных взрослых и SpO<sub>2</sub>  $\geq 92-95\%$  у беременных пациентов.<sup>1,2</sup> Дети с экстренными признаками (затрудненное или отсутствующее дыхание, тяжелая дыхательная недостаточность, центральный цианоз, шок, кома или судороги) должны получать кислородную терапию во время реанимации до достижения целевого SpO<sub>2</sub>  $\geq 94\%$ ; в остальных случаях - целевой SpO<sub>2</sub> составляет  $\geq 90\%$ .<sup>4</sup> Все зоны, где ухаживают за пациентами с ТОРИ, должны быть оснащены пульсовыми оксиметрами, функционирующими кислородными системами и разовыми, одноразовыми интерфейсами

для доставки кислорода (назальная канюля, простая маска для лица и маска с дыхательным мешком). Используйте меры предосторожности при контакте при обращении с загрязненными кислородными интерфейсами пациентов с инфекцией, вызванной nCoV.

**Используйте консервативное управление жидкостями у пациентов с ТОРИ, когда нет признаков шока.**

Примечания: Пациенты с ТОРИ должны лечиться с осторожностью внутривенными жидкостями, потому что агрессивная реанимация жидкости может ухудшить оксигенацию, особенно в условиях, где ограниченная доступность искусственной вентиляции легких.

**Дайте эмпирические противомикробные препараты для лечения от всех возможных патогенов, вызывающих ТОРИ. Дайте противомикробные препараты спустя один час после первоначальной оценки состояния пациента с сепсисом.**

Примечания: Хотя у пациента может быть подозрение на наличие nCoV, назначьте соответствующие эмпирические противомикробные препараты в течение **ОДНОГО часа** после выявления сепсиса.<sup>17</sup> Эмпирическое лечение антибиотиками должно основываться на клиническом диагнозе (бытовая пневмония, внутрибольничная пневмония, [если инфекция была приобретена в медицинских учреждениях], или сепсис), данных о местной эпидемиологии и о восприимчивости и рекомендациях по лечению. Эмпирическая терапия включает в себя ингибитор нейраминидазы для лечения гриппа, когда существует локальная циркуляция или другие факторы риска, в том числе история поездок или контакт с вирусами гриппа животных.<sup>18</sup> Эмпирическую терапию следует сократить (свернуть) на основе результатов микробиологии и клинического заключения.

**Не давайте регулярно системные кортикостероиды для лечения вирусной пневмонии или ОРДС вне клинических испытаний, если только они не показаны по другой причине.**

Примечания: Систематический обзор обсервационных исследований кортикостероидов, вводимых пациентам с ТОРС, показал отсутствие преимуществ для выживаемости и возможный вред (аваскулярный некроз, психоз, диабет и задержка вирусного клиренса).<sup>19</sup> Систематический обзор обсервационных исследований в отношении гриппа выявил более высокий риск смертности и вторичных инфекций с кортикостероидами; доказательство было расценено как очень низкое к низкому качеству из-за смешанности по признаку.<sup>20</sup> Последующее исследование, которое устраняло это ограничение путем введения поправки на изменяющиеся во времени неопределенности, не обнаружило влияния на смертность<sup>21</sup>. Наконец, недавнее исследование пациентов, получающих кортикостероиды для MERS, использовало аналогичный статистический подход и не обнаружило влияния кортикостероидов на смертность, но выливалось в задержку клиренса в нижних дыхательных путях (LRT) MERS-CoV.<sup>22</sup> Учитывая недостаточную эффективность и возможный вред, следует избегать обычных кортикостероидов, если они не показаны по другой причине. См. Раздел 6 для использования кортикостероидов при сепсисе.

**Тщательно наблюдайте за пациентами с ТОРИ для выявления признаков клинического ухудшения, таких как быстро прогрессирующая дыхательная недостаточность и сепсис, и немедленно примените меры поддерживающей помощи.**

Примечания: Применение своевременных, эффективных и безопасных поддерживающих методов лечения является краеугольным камнем терапии для пациентов, у которых развиваются тяжелые проявления инфекции, вызванной 2019-nCoV.

**Примите во внимание сопутствующие состояния пациента, чтобы адаптировать лечение критических заболеваний и оценить прогноз.**

**Заранее (на ранних стадиях) общайтесь с пациентом и семьей.**

Примечания: Во время ведения интенсивной терапии при ТОРИ определите, какие хронические методы лечения следует продолжать, а какие должны быть временно прекращены. Активно общайтесь с пациентами и семьями и оказывайте поддержку и предоставляйте прогнозную информацию. Узнайте приоритеты и предпочтения пациента в отношении мер по поддержанию жизни.

#### **4. Сбор образцов для лабораторной диагностики**

Имеется руководство ВОЗ по сбору, обработке и лабораторному исследованию образцов, включая сопутствующие процедуры обеспечения биобезопасности.

**Собирайте культуры крови для выявления бактерий, вызывающих пневмонию и сепсис, в идеале перед проведением антимикробной терапии. Не ОТКЛАДЫВАЙТЕ антимикробную терапию для сбора культур крови.**

**Забирайте образцы, как из верхних дыхательных путей (ВДП; носоглотка и ротоглотка), так и из нижних дыхательных путей (НДП; отхаркиваемая мокрота, эндотрахеальный аспират или бронхоальвеолярный лаваж) для исследования на 2019-нCoV методом ОТ-ПЦР. Клиницисты могут выбрать сбор только образцов из НДП, когда они легко доступны (например, у пациентов с механической вентиляцией).**

**Серология для диагностических целей рекомендуется только в том случае, если ОТ-ПЦР недоступна.<sup>23</sup>**

Примечания: Используйте соответствующие средства индивидуальной защиты для сбора образцов (меры предосторожности в отношении аэрозоля и контактов с больными для получения образцов из ВДП; меры предосторожности при проведении процедур с генерацией аэрозолей для образцов из НДП). При отборе образцов ВДП используйте вирусные мазки (стерильный дакрон или вискоза, а не хлопок) и вирусную среду для перемещения. Не берите пробы материала из ноздрей или миндалин. У пациента с подозрением на новый коронавирус, особенно с пневмонией или тяжелой формой, один образец ВДП не исключает диагноз, и рекомендуются дополнительные образцы ВДП и НДП.<sup>23</sup> Образцы из НДП (против ВДП), с большей вероятностью, будут положительными и в течение более длительного периода<sup>23</sup>. Клиницисты могут решить собирать только образцы из НДП, когда они будут легко доступны (например, у пациентов с механической вентиляцией). Следует избегать индукции мокроты из-за повышенного риска увеличения передачи аэрозоля.

Примечания: Двойные инфекции с другими респираторными вирусными инфекциями были обнаружены у больных с SARS и MERS. На этом этапе нам необходимы подробные микробиологические исследования для всех случаев с подозрением на nCoV. Образцы как из ВДП, так и НДП могут быть проверены на наличие других респираторных вирусов, таких как грипп А и В (включая зоонозный грипп А), респираторно-синцитиальный вирус, вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, энтеровирусы (например, EVD68), человеческий метапневмовирус и эндемические коронавирусы человека (то есть HKU1, OC43, NL63 и 229E). Образцы из НДП также могут быть проверены на бактериальные патогены, в том числе *Legionella pneumophila*.

У госпитализированных пациентов с подтвержденной инфекцией, вызванной 2019-nCoV необходимо взять повторные образцы из ВДП и НДП, чтобы отследить выведение вируса из организма. Частота сбора образцов будет зависеть от местных условий, но должна быть, по крайней мере, каждые 2-4 дня до получения двух последовательных отрицательных результатов (как из ВДП, так и образцов из НДП, если оба взяты) в клинически восстановившихся пациентов с интервалом не менее 24 часов. Если практика местного инфекционного контроля требует два отрицательных результата до снятия необходимости соблюдения мер предосторожности в отношении аэрозолей (частиц), образцы могут быть собираться в ежедневном режиме.

## 5. УВедение гипоксической дыхательной недостаточности и ОРДС

**Зафиксируйте тяжелую гипоксическую дыхательную недостаточность, когда пациенту с дыхательной недостаточностью не хватает стандартной кислородной терапии.**

Примечания: У пациентов может сохраняться усиленная работа дыхания или гипоксемия, даже когда кислород доставляется через лицевую маска с мешком (скорость потока 10-15 л / мин, что обычно является минимальным расходом, необходимым для поддержания наполнения мешка; FiO<sub>2</sub> (фракция вдыхаемого кислорода) 0.60-0.95). Гипоксическая дыхательная недостаточность при ОРДС обычно возникает из-за несоответствия внутрилегочной вентиляции и перфузии или шунта и обычно требует механической вентиляции.

Подача кислорода через нос с высоким расходом (HFNO) или неинвазивная вентиляция (NIV) должны использоваться только для отдельных пациентов с гипоксическим нарушением дыхания. Риск того, что лечение не даст результат высок у пациентов с MERS, получающих лечение с NIV, и пациенты, получающие либо HFNO или NIV должны тщательно мониторироваться на предмет клинического ухудшения.

Примечание 1: системы HFNO могут подавать 60 л / мин потока газа и с FiO<sub>2</sub> до 1,0; Педиатрические кислородные контуры обычно обрабатывают только до 15 л / мин, и многим детям потребуется взрослый контур для обеспечения адекватного потока. По сравнению со стандартной кислородной терапией, HFNO снижает потребность в интубации.<sup>24</sup> Пациенты с гиперкапнией (обострение обструктивного заболевания легких, кардиогенный легочный отек), гемодинамической нестабильностью, полиорганная недостаточностью или аномальный психический статус, как правило, не должны получать HFNO, хотя появляющиеся данные говорят о том, что HFNO может быть безопасной у пациентов с легко-средней и не ухудшающейся гиперкапнией.<sup>25</sup> Пациенты, получающие HFNO должны находиться под наблюдением и обслуживаться опытным персоналом, способным к эндотрахеальной интубации в случае, если у пациента резко ухудшается состояние или не улучшается после короткого испытания (около 1 часа). Основанные на фактических данных руководства по HFNO не существуют, и отчеты о HFNO у пациентов с MERS ограничены.<sup>26</sup>

Примечание 2: Руководства по NIV не содержат рекомендаций по применению при гипоксической дыхательной недостаточности (кроме кардиогенного легочного отека и послеоперационной дыхательной недостаточности) или пандемической вирусной болезни (имеется в виду исследование SARS и пандемического гриппа).<sup>27</sup>

Риски включают в себя задержку интубации, большие дыхательные объемы и вредное транспульмональное давление. Ограниченные данные свидетельствуют о высокой частоте

неэффективности, когда пациенты с MERS получают NIV.<sup>28</sup> Пациенты, проходящие испытание с NIV, должны находиться в контролируемой обстановке и обслуживаться опытным персоналом, способным к эндотрахеальной интубации, если состояние пациента резко ухудшается или не улучшается после короткого испытания (около 1 часа). Пациенты с гемодинамической нестабильностью, полиорганной недостаточностью или аномальным психическим состоянием не должны получать лечение с использованием NIV (неинвазивной вентиляции).

Примечание 3: Недавние публикации предполагают, что более новые системы HFNO и NIV с хорошей подгонкой интерфейса не создают широкого рассеивания выдыхаемого воздуха и, следовательно, должны ассоциироваться с низким риском передачи воздушно-капельным.<sup>29-31</sup>

**Эндотрахеальная интубация должна проводиться обученным и опытным врачом с соблюдением мер предосторожности в отношении аэрозолей (воздушно-капельной передачи).**

Примечания: У пациентов с ОРДС, особенно маленьких детей или тех, кто страдает ожирением или беременных, может быстро падать уровень насыщения кислородом во время интубации. Предварительно насытите пациента кислородом со 100% FiO<sub>2</sub> в течение 5 минут с помощью лицевой маски с мешком, маски с клапаном, HFNO или NIV. Быстрая интубация целесообразна после оценки дыхательных путей, которая не выявляет признаков затрудненной интубации<sup>32</sup>.

*Следующие рекомендации в этом разделе относятся к пациентам с искусственной вентиляцией легких с ОРДС.<sup>17,33</sup> Они ориентированы на взрослых; доступны консенсусные рекомендации для детей<sup>34</sup>.*

**Внедрить механическую вентиляцию с использованием меньших дыхательных объемов (прогнозируемая масса тела 4–8 мл / кг, ПМТ) и с более низким давлением на вдохе (давление плато <30 см H<sub>2</sub>O).**

Примечания: Это настоятельная рекомендация из клинического руководства для пациентов с ОРДС,<sup>33</sup> и предлагается для пациентов с вызванной сепсисом дыхательной недостаточностью, которая не соответствует критериям ОРДС.<sup>17</sup> Начальный дыхательный объем составляет 6 мл / кг ПМТ; дыхательный объем до 8 мл / кг ПМТ допускается, если возникают нежелательные побочные эффекты (например, диссинхрония, рН <7,15). Гиперкапния разрешается при соблюдении целевого показателя рН 7,30-7,45. Доступны протоколы ИВЛ<sup>35</sup>. Для контроля дыхания и достижения целевого приточного объема может потребоваться использование глубокого седативного средства. Хотя высокое давление вдоха (давление плато - положительное давление конца выдоха) может более точно предсказать повышение смертности при ОРДС по сравнению с высоким дыхательным объемом или давлением плато,<sup>36</sup> РКИ стратегий вентиляции, нацеленных на давление вдоха в настоящее время не доступны.

**У пациентов с тяжелой формой ОРДС рекомендуется вентиляция легких в течение >12 часов в день.**

Примечания: Применение искусственной вентиляции легких настоятельно рекомендуется для взрослых и детей с тяжелой формой ОРДС<sup>33</sup>, но требует достаточных человеческих ресурсов и опыта для безопасного выполнения<sup>37,38</sup>

**Используйте консервативную стратегию управления жидкостью для пациентов с ОРДС без гипоперфузии тканей.**

Примечания: Это настоятельная рекомендация<sup>17</sup>, основной эффект заключается в сокращении продолжительности вентиляции. Смотрите ссылку [39] для выяснения подробностей протокола пробы.

**! У пациентов с умеренной или тяжелой формой ОРДС предлагается более высокое РЕЕР, вместо более низкого РЕЕР.**

Примечания: титрование РЕЕР требует рассмотрения преимуществ (уменьшение ателектравмы и улучшение альвеолярного рекрутирования) по сравнению с рисками (чрезмерное расширение конечного вдоха, приводящее к повреждению легких и повышению легочного сосудистого сопротивления). Доступны Таблицы для инструктирования титрования РЕЕР на основе FiO<sub>2</sub>, необходимого для поддержания SpO<sub>2</sub>.<sup>35</sup> Соответствующее вмешательство в процесс раскрытия легких (RM) доставляется в виде эпизодических периодов высокого непрерывного положительного давления в дыхательных путях [30–40 см H<sub>2</sub>O], постепенного увеличения РЕЕР с постоянным давлением вдоха или высоким давлением вдоха; соображения на счет эффективности и рисков аналогичны. Более высокое РЕЕР и степень RM (recruitment manoeuvres) были условно рекомендованы в клинических руководящих принципах.<sup>33</sup> Для РЕЕР в руководящих принципах рассматривался мета-анализ данных по отдельным пациентам<sup>40</sup> по 3 RCT. Тем не менее, последующее RCT с высоким РЕЕР и длительным применением RM высокого давления показало факт нанесения вреда, что предполагает, что протокол в этом КЕС следует избегать.<sup>41</sup> Рекомендуется осуществлять мониторинг пациентов для выявления тех, кто реагирует на первоначальное применение более высокого РЕЕР или другого протокола RM и прекращать эти вмешательства у лиц, не отвечающих на лечение.

**! У пациентов с ОРДС средней тяжести (PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> <150) нейромышечная блокада при непрерывной инфузии не должна использоваться рутинно**

Примечания: Одно исследование показало, что эта стратегия улучшила выживаемость у пациентов с тяжелой формой ОРДС (PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> <150), не вызывая значительной слабости,<sup>43</sup> но результаты недавнего более крупного исследования показали, что использование нервно-мышечной блокады со стратегией более высокого РЕЕР (положительное давление конца выдоха) было не связано с выживанием по сравнению со стратегией легкой седации без нервно-мышечной блокады<sup>44</sup>. Непрерывная нервно-мышечная блокада все еще может рассматриваться у пациентов с ОРДС в определенных ситуациях: диссхония аппарата ИВЛ, несмотря на седативный эффект, так что ограничение дыхательного объема не может быть надежно достигнуто; или рефрактерная гипоксемия или гиперкапния.

**! В условиях, где есть доступ к опыту в области экстракорпоральной поддержке жизни (ECLS), рассмотрите перевод пациентов с рефрактерной гипоксемией несмотря на защитную вентиляцию легких.**

Примечания: Недавнее руководство не содержало рекомендаций относительно ECLS у пациентов с ОРДС.<sup>33</sup> С тех пор РКИ для ECLS для пациентов с ОРДС прекращались на ранних стадиях и не обнаруживали статистически значимой разницы в первичном исходе 60-дневной смертности между ECLS и стандартным медицинским лечением (включая позиционирование на животе и нервно-мышечную блокаду).<sup>45</sup> Тем не менее, ECLS была

связана со сниженным риском совокупного исхода смертности и перехода на ECLS,<sup>45</sup> и последующий байесовский анализ этого РКИ показал, что ECLS, скорее всего, снизит смертность во всем диапазоне предыдущих предположений.<sup>46</sup> У пациентов с инфекцией, вызванной вирусом MERS-CoV, ECLS по сравнению с обычным лечением была связана со снижением смертности в когортном исследовании.<sup>47</sup> ECLS следует предлагать только в экспертных центрах с достаточной нагрузкой для поддержания экспертизы, которые могут применять меры ПКИ, необходимые для пациентов с 2019- nCoV.

**Х Избегайте отсоединения пациента от аппарата ИВЛ, что приведет к потере РЕЕР и ателектазу. Используйте поточные катетеры для отсасывания дыхательных путей и зажмите эндотрахеальную трубку, когда требуется отсоединение (например, перевод на портативный вентилятор).**

## 6. Управление септическим шоком

**Регистрируйте септический шок у взрослых, когда есть подозрение на инфекцию nCoV или есть подтвержденный диагноз. И необходимы вазопрессоры для поддержания среднего артериального давления (МАР)  $\geq 65$  мм рт.ст. И лактат  $\geq 2$  ммоль / л при отсутствии гиповолемии.**

**Регистрируйте септический шок у детей с любой гипотонией (систолическое кровяное давление [SBP]  $< 5$ -й сантиль или  $> 2$  стандартных отклонения ниже нормы для возраста) или присутствуют 2-3 фактора из следующего: измененное психическое состояние; тахикардия или брадикардия (ЧСС  $< 90$  ударов в минуту или  $> 160$  ударов в минуту у младенцев и ЧСС  $< 70$  уд / мин или  $> 150$  ударов в минуту у детей); длительное наполнение капилляров ( $> 2$  с) или сердечная вазодилатация с ограничивающими импульсами; тахипноэ; пятнистая кожа или петехиальная или пурпурная сыпь; повышенное содержание лактата; олигурия; гипертермия или гипотермия.**

Примечания: При отсутствии измерения уровня лактата используйте МАР и клинические признаки перфузии для определения шока. Стандартный уход включает в себя раннее распознавание и следующие процедуры в течение 1 часа после распознавания: антимикробную терапию и нагрузку жидкостью и вазопрессоры для гипотонии.<sup>49</sup> Использование центральных венозных и артериальных катетеров должно основываться на доступности ресурсов и индивидуальных потребностях пациента. Подробные руководства доступны для лечения септического шока у взрослых<sup>17</sup> и детей<sup>2,3,12</sup>.

**При реанимации от септического шока у взрослых, вводите не менее 30 мл / кг изотонического кристаллоида в первые 3 часа. При реанимации от септического шока у детей в условиях с ограниченными ресурсами, введите 20 мл / кг веса в виде быстрого болюса и до 40-60 мл / кг в первый час.**

**Х Не используйте гипотонические кристаллоиды, крахмалы или желатины для реанимации.**

! Жидкая реанимация может привести к перегрузке объема, включая дыхательную недостаточность. Если нет реакции на жидкую нагрузку и появляются признаки объемной перегрузки (например, растяжение яремной вены, трещины при аускультации легких, отек легких на мониторе (или гепатомегалия у детей), уменьшите или прекратите подачу жидкости. Этот шаг особенно важен там, где механическая вентиляция недоступна. При уходе за детьми в условиях ограниченных ресурсов рекомендуется альтернативный режим приема жидкости<sup>50</sup>

Примечания: Кристаллоиды включают в себя физиологический раствор и лактат Рингера. Определите потребность в дополнительных болюсах жидкости (250-1000 мл у взрослых или 10-20 мл / кг у детей) на основе клинического ответа и улучшения перфузионных целевых показателей. К ним относят МАР (> 65 мм рт. ст. Или показатели, соответствующие возрастным особенностям у детей), выделение мочи (> 0,5 мл / кг / час у взрослых, 1 мл / кг / час у детей) и улучшение пятен на коже, наполнение капилляров, уровень сознания и содержания лактата. Отслеживайте динамические показатели реагирования на объем, чтобы корректировать управление объемом после начальной реанимации, основываясь на местных ресурсах и опыте.<sup>17</sup> Эти показатели включают в себя пассивные подъемы ног, проблемы с жидкостью при измерениях объема последовательного удара или изменения систолического давления, пульсового давления, размера нижней полой вены, или ударный объем в ответ на изменения внутригрудного давления во время искусственной вентиляции легких.

Крахмалы связаны с повышенным риском смерти и острого повреждения почек по сравнению с кристаллоидами. Эффект желатина менее очевиден, но он более дорогой, чем кристаллоиды.<sup>51,52</sup> Гипотонические (по сравнению с изотоническими) растворы менее эффективны при увеличении внутрисосудистого объема. Пережить сепсис также предлагает альбумин для реанимации, когда пациентам требуется значительное количество кристаллоидов, но эта условная рекомендация основана на фактических данных низкого качества.<sup>17</sup>

**Вводите вазопрессоры, когда шок сохраняется во время или после жидкостной реанимации. Исходное значение артериального давления составляет МАР  $\geq$ 65 мм рт. ст. у взрослых и соответствующие возрасту целевые показатели у детей.**

**! Если центральные венозные катетеры недоступны, вазопрессоры можно вводить через периферическое в / в, но используйте большую вену и внимательно следите за признаками экстравазации и локального некроза тканей. Если происходит экстравазация, остановите инфузию. Вазопрессоры также можно вводить через внутрикостные иглы.**

! Если признаки плохой перфузии и сердечной дисфункции сохраняются, несмотря на достижение целевых показателей МАР с помощью жидкостей и вазопрессоров, рассмотрите такой инотроп, как добутамин.

Примечания: Вазопрессоры (то есть норадреналин, адреналин, вазопрессин и дофамин) наиболее безопасно вводятся через центральный венозный катетер со строго контролируемой скоростью, но также можно безопасно вводить их через периферическую вену<sup>53</sup> и внутрикостную иглу. Часто контролируйте артериальное давление и титруйте вазопрессор до минимальной дозы, необходимой для поддержания перфузии и предотвращения побочных эффектов. Норадреналин считается первой линией у взрослых пациентов; адреналин или вазопрессин могут быть добавлены для достижения целевых показателей МАР. Из-за риска тахикардии, резервируйте допамин для избранных пациентов с низким риском тахикардии или с брадикардией. У детей с холодным шоком (чаще) адреналин/ эпинефрин считается первой линией, а норадреналин используется у пациентов с теплым шоком (реже).

Ни один РКИ не сравнивал добутамин с плацебо для клинического исхода.<sup>17</sup>

## 7. Профилактика осложнений

Выполните следующие действия (Таблица 3), чтобы предотвратить осложнения, связанные с критическим течением заболевания. Эти вмешательства основаны на материалах работы «Пережить сепсис» 17 или других руководствах<sup>54–57</sup> и, как правило, ограничиваются выполнимыми рекомендациями, основанными на высококачественных данных.

Таблица 3. Профилактика осложнений

Ожидаемый результат	Вмешательства
Сократить дни инвазивной механической вентиляции легких	<ul style="list-style-type: none"><li>• Используйте протоколы отъема, которые включают ежедневную оценку на готовность дышать самостоятельно</li><li>• Минимизируйте непрерывную или прерываемую седацию, ориентируясь на конкретные конечные точки титрования (легкая седация, если не противопоказано) или с ежедневным прерыванием постоянных седативных инфузий</li></ul>
Снижение заболеваемости ИВЛ-ассоциированной пневмонией	<ul style="list-style-type: none"><li>• оральная интубация предпочтительнее назальной интубации у подростков и взрослых.</li><li>• Держите пациента в полулежащем положении (высота подъема кровати 30–45°)</li><li>• Используйте закрытую систему отсасывания; периодически сливайте и выбрасывайте конденсат в трубках</li><li>• Используйте новый контур вентиляции для каждого пациента; Когда пациент находится на вентиляции, меняйте контур, если он загрязнен или поврежден, но не рутинно</li><li>• Меняйте теплообменник влаги, если он неисправен, загрязнен или каждые 5–7 дней.</li></ul>
Уменьшить частоту венозной тромбоэмболии	<ul style="list-style-type: none"><li>• Используйте фармакологическую профилактику (низкомолекулярный гепарин [желательно, если имеется] или гепарин 5000 единиц подкожно два раза в день) у подростков и взрослых без противопоказаний. Для тех, у кого есть противопоказания, используйте механическую профилактику (прерывистые пневматические компрессионные устройства).</li></ul>
Уменьшить заболеваемость катетерной инфекцией кровотока	<ul style="list-style-type: none"><li>• Используйте контрольный список с заполнением, подкрепленный наблюдателем в режиме реального времени, в качестве напоминания о каждом шаге, необходимом для стерильного введения, и в качестве ежедневного напоминания об удалении катетера, если он больше не нужен</li></ul>
Уменьшить частоту возникновения пролежней	<ul style="list-style-type: none"><li>• Переворачивайте пациента каждые два часа</li></ul>
Уменьшить частоту возникновения	<ul style="list-style-type: none"><li>• Давать энтеральное питание на раннем этапе (в течение 24–48 часов после поступления)</li><li>• Вводите блокаторы рецепторов гистамина-2 или ингибиторы</li></ul>

стрессовых язв и желудочно-кишечных кровотечений	протонной помпы пациентам с факторами риска кровотечения в желудочно-кишечном тракте. Факторы риска желудочно-кишечного кровотечения включают искусственную вентиляцию легких в течение $\geq 48$ часов, коагулопатию, заместительную почечную терапию, заболевания печени, множественные сопутствующие заболевания и более высокий показатель отказа органов.
Уменьшить количество случаев возникновения слабости, связанных с ОИТ (отделение интенсивной терапии)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Активно мобилизуйте пациента на ранних стадиях заболевания, когда это безопасно.</li> </ul>

## 8. Специальные противo-Novel-CoV методы лечения и клинические исследования

**! В настоящее время в РКИ отсутствуют данные о том, чтобы рекомендовать какое-либо специфическое анти-nCoV лечение для пациентов с подозрением или подтвержденной инфекцией 2019-nCoV.**

Нелицензированное лечение должно проводиться только в контексте этически утвержденных клинических испытаний или в рамках Системы мониторинга неотложных случаев незарегистрированных вмешательств (MEURI) при строгом контроле.

<https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>

**Протоколы клинической характеристики доступны на веб-сайте ВОЗ по 2019-nCoV:**

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.

ВОЗ создала Глобальную платформу клинических данных по 2019-nCoV для участия стран-членов. Свяжитесь с EDCARN@who.int для выяснения дополнительных вопросов.

## 9. Особые соображения для беременных пациентов

**Беременные женщины с подозрением или подтвержденной инфекцией 2019-nCoV должны лечиться поддерживающими методами, как описано выше, с учетом физиологических адаптаций беременности.**

Использование исследуемых терапевтических агентов вне рамок научного исследования должно регулироваться индивидуальным анализом риска и пользы, основанным на потенциальной пользе для матери и безопасности для плода, с консультацией специалиста- акушера и комитета по этике.

Решения о неотложных родах и прерывании беременности являются сложными и основаны на многих факторах: гестационном возрасте, состоянии матери и стабильности плода. Консультации с акушерами, неонатологами и специалистами по интенсивной терапии (в зависимости от состояния матери) являются обязательными.

## Литература

1. Rosjo H, Varpula M, Hagve TA, et al. Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: distribution, associated factors, and relation to outcome. *Intensive Care Med* 2011;37:77-85.
2. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses [[http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/child\\_hospital\\_care/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/)]. 2nd ed. Geneva: WHO; 2013.
3. Gunnerson KJ, Shaw AD, Chawla LS, et al. TIMP2\*IGFBP7 biomarker panel accurately predicts acute kidney injury in high-risk surgical patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2016;80:243-9.
4. Oxygen therapy for children: a manual for health workers [[http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/)]. Geneva: WHO; 2016.
5. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza [[http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza\\_surveillance\\_manual/en/](http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza_surveillance_manual/en/)]. Geneva: WHO; 2014.
6. Shalhoub S, Farahat F, Al-Jiffri A, et al. IFN-alpha2a or IFN-beta1a in combination with ribavirin to treat Middle East respiratory syndrome coronavirus pneumonia: a retrospective study. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:2129-32.
7. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
8. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, 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;193:52-9.
9. 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:S23-40.
10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
11. 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;6:2-8.
12. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med* 2017;45:1061-93.
13. Vincent JL, Moreno R, Takala J, 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;22:707-10.
14. Infection prevention and control of epidemic-and pandemic prone acute respiratory infections in health care [[http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection\\_control/publication/en/](http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection_control/publication/en/)]. Geneva: WHO; 2014.
15. Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection: Interim guidance. Geneva: WHO; 2015.
16. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med* 2017;43:612-24.
17. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43:304-77.
18. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance [[http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical\\_management/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/)]. Geneva: WHO; 2009.
19. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 2006;3:e343.
20. 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.
21. Delaney JW, Pinto R, Long J, et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care* 2016;20:75.

22. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:757-67.
23. Laboratory testing for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: Interim guidance [[http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/merslaboratory-testing/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/merslaboratory-testing/en/)]. Geneva: WHO; 2018.
24. Ou X, Hua Y, Liu J, Gong C, Zhao W. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a metaanalysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2017;189:E260-E7.
25. Lee MK, Choi J, Park B, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J* 2018;12:2046-56.
26. 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 [Chinese]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2015;27:841-
27. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017;50.
28. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med* 2014;160:389-97.
29. Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. *J Hosp Infect* 2019;101:84-7.
30. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J* 2019;53.
31. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Exhaled air dispersion during noninvasive ventilation via helmets and a total facemask. *Chest* 2015;147:1336-43.
32. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, et al. Will This Patient Be Difficult to Intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA* 2019;321:493-503.
33. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1253-63.
34. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S51-60.
35. ARDS Network Tools. 2014. (Accessed 25 July, 2018, at <http://www.ardsnet.org/tools.shtml>.)
36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015;372:747-55.
37. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1359-63.
38. Guerin C, Reigner J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:2159-68.
39. National Heart L, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network,, Wiedemann HP, Wheeler AP, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354:2564-75.
40. Briel M, Meade M, Mercat A, 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;303:865-73.
41. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, 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;318:1335-45.
42. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, 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;190:70-6.
43. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:1107-16.

44. National Heart L, Blood Institute PCTN, Moss M, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2019;380:1997-2008.
45. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2018;378:1965-75.
46. 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;320:2251-9.
47. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care* 2018;8:3.
48. Combes A, Brodie D, Bartlett R, 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;190:488-96.
49. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* 2018;44:925-8.
50. Lamontagne F, Meade MO, Hebert PC, et al. Higher versus lower blood pressure targets for vasopressor therapy in shock: a multicentre pilot randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2016;42:542-50.
51. Rochweg B, Alhazzani W, Gibson A, et al. Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network metaanalysis. *Intensive Care Med* 2015;41:1561-71.
52. Rochweg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;161:347-55.
53. 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;30:653 e9-17.
54. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, 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;195:115-9.
55. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care* 2008;23:126-37.
56. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:915-36.
57. Marschall J, Mermel LA, Fakhri M, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:753-71.

© **World Health Organization 2020**. Все права защищены.

Это черновик руководства. Содержание этого документа не является окончательным, и текст может быть пересмотрен перед публикацией. Документ не может быть рецензирован, обобщен, цитирован, воспроизведен, передан, распространен, переведен или адаптирован, частично или полностью, в любой форме или любыми средствами без разрешения Всемирной организации здравоохранения.