

# **Клинично поведение при пациенти с тежка остра респираторна инфекция, когато се подозира инфекция с коронавирус (2019-nCoV)**

Раздели:

1. Триаж: разпознаване и сортиране на пациенти със остра респираторна инфекция (ОРИ)
2. Незабавно прилагане на подходящи мерки за предотвратяване и контрол на инфекции(ПКИ)
3. Ранна поддържаща терапия и мониторинг
4. Събиране на проби за лабораторна диагностика
5. Управление на хипоксемична дихателна недостатъчност и синдром на остър респираторен дистрес (ARDS)
6. Лечение на септичен шок
7. Предотвратяване на усложнения
8. Специфични анти-nCoV лечения
9. Специални съображения за бременни пациенти

Използвани символи:

- ✓ **Направете:** интервенцията е полезна (категорична препоръка)
- × **Не правете:** намесата е известна като вредна
- ! **Помислете:** интервенцията може да бъде от полза при избрани пациенти (условна препоръка) ИЛИ бъдете внимателни, когато обмисляте тази интервенция.

Този документ има за цел да предостави на клиницистите актуализирани междинни насоки за навременно, ефективно и безопасно поддържащо лечение на пациенти с 2019 nCoV и ОРИ, особено на тези с критично заболяване

Препоръките в този документ са извлечени от публикации на СЗО. 1-4 Когато не са налични насоки на СЗО, ние се позоваваме на насоки, основани на доказателства. Членовете на глобалната мрежа от клиницисти на СЗО и клиницистите, които са лекували ОРИ или пациенти с тежък грип, са прегледали препоръките (вж. Признания). За въпроси, моля, изпратете имейл на [outbreak@who.int](mailto:outbreak@who.int) с „клиничен въпрос 2019-nCoV“ в темата.

## 1. Триаж: ранно разпознаване на пациенти със ОРИ, свързан с 2019-nCoV инфекция

Триаж: разпознаване и сортиране на всички пациенти със ОРИ в първата точка на контакт със здравната система (като спешното отделение). Разгледайте 2019-nCoV като възможна етиология на ОРИ при определени условия (вижте таблица 1). Третирайте пациентите и започнете спешно лечение въз основа на тежестта на заболяването.

**Забележка:** 2019-nCoV инфекцията може да се прояви с леко, умерено или тежко заболяване; последната включва тежка пневмония, ARDS, сепсис и септичен шок. Ранното разпознаване на подозираните пациенти позволява навременно започване на ПКИ (виж таблица 2). Ранното идентифициране на онези с тежки прояви (вж. Таблица 2) позволява незабавно оптимизиране на поддържащото лечение и безопасно, бързо приемане (или насочване) в интензивно отделение съгласно институционални или национални протоколи. За тези с леко заболяване може да не се наложи хоспитализация, освен ако няма опасения за бързо влошаване. Всички пациенти, които са изписани у дома, трябва да бъдат инструктирани да се върнат в болница, ако развият някакво влошаване на заболяването.

**Таблица 1****Определения за пациенти със ОРИ, при които си подозира 2019-nCoV инфекция \***

ОРИ	ОРИ с анамнеза за треска или измерена температура $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ и кашлица; начало в рамките на последните $\sim 10$ дни; наложителна хоспитализация. <b>Внимание:</b> липсата на треска НЕ изключва вирусна инфекция
Наблюдение и повишено внимание	А. Пациенти с тежка остра респираторна инфекция (треска, кашлица, налагащи хоспитализация) без друга етиология, която напълно да обяснява клиничната картина и поне едно от следните: <ul style="list-style-type: none"><li>• история за пътуване до или пребиваване в град Ухан, провинция Хубей, Китай в рамките на 14 дни преди появата на симптомите, или</li><li>• пациентът е медицински работник, който работи с пациенти с тежки остри респираторни инфекции с неизвестна етиология.</li></ul> Б. Пациенти с остри респираторни заболявания и поне едно от следните: <ul style="list-style-type: none"><li>• близък контакт с потвърден или вероятен случай на 2019-nCoV в рамките на 14 дни преди началото на заболяването, или</li><li>• посещение или работа на пазар за животни в Ухан, провинция Хубей, Китай в рамките на 14 дни преди появата на симптомите, или</li><li>• работил или посещавал здравно заведение в рамките на 14 дни преди появата на симптоми, в което са докладвани случаи на 2019-nCoV инфекция.</li></ul>

**Внимание:** възможно е нетипична презентация при имунокомпрометирани пациенти

Близкият контакт се дефинира като:

- Експозиция с инфектиран, включително осигуряване на пряка грижа за пациенти с nCoV, работа на медицински работници, посещение на пациенти или пребиваване в една среда с nCoV пациент.
- Работа в непосредствена близост или в една среда, стая с nCoV пациент
- Пътуване заедно с nCoV пациент във всякакъв вид транспортни средства
- Съжителстване в домакинство с nCoV пациент

Епидемиологичната връзка може да е възникнала в рамките на 14-дневен период от началото на заболяването в разглеждания случай.

**Таблица 2**

**Клинични синдроми, свързани с 2019-nCoV инфекция**

<p>Неусложнено заболяване</p>	<p>Пациенти с неусложнена вирусна инфекция на горните дихателни пътища могат да имат неспецифични симптоми като треска, кашлица, болки в гърлото, запушване на носа, неразположение, главоболие, мускулна болки. Възрастните и имunosупресирани могат да имат атипични симптоми. Тези пациенти нямат признаци на дехидратация, сепсис или задух.</p>
<p>Лека пневмония</p>	<p>Пациенти без признаци на тежка пневмония. Деца без признаци на тежка пневмония с кашлица или затруднено дишане + тахипнея: дишане / мин: &lt;2 месеца, ≥60; 2–11 месеца, ≥50; 1–5 години, ≥40 и няма признаци на тежка пневмония.</p>
<p>Тежка пневмония</p>	<p>Юноша или възрастен: треска или подозирана респираторна инфекция + едно от следните:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ дихателна честота &gt; 30 д / мин,</li> <li>✓ тежък респираторен дистрес или</li> <li>✓ SpO2 &lt;90% на атм.въздух</li> </ul> <p>Дете с кашлица или затруднено дишане, + поне едно от следните:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ централна цианоза или</li> <li>✓ SpO2 &lt;90%;</li> <li>✓ тежък респираторен дистрес;</li> <li>✓ признаци на пневмония с общ знак за опасност: невъзможност за кърмене или пиене, летаргия или безсъзнание или гърчове.</li> <li>✓ Други признаци на пневмония могат да присъстват: изтръпване на гърдите, тахипнея:</li> <li>✓ &lt;2 месеца, ≥60; 2–11 месеца, ≥50; 1–5 години, ≥40.</li> </ul>

	<p>Образно изследване на гръден кош може да изключи усложнения.</p>
<p>ARDS</p>	<p><b>Начало:</b> нови или влошаващи се респираторни симптоми в рамките на една седмица от началото на заболяването.</p> <p><b>Образно изследване на гръдния кош</b> (рентгенография, компютърна томография или ултразвук на белия дроб): двустранни непрозрачности, които не се обясняват напълно с изливи, болодробен колапс или лимфни възли</p> <p><b>Произход на отока.</b> дихателна недостатъчност, която не се обяснява напълно със сърдечна недостатъчност или обемно натоварване. Необходима е обективна оценка (например ехокардиография), за да се изключи хидростатичната причина за оток, ако няма наличен рисков фактор.</p> <p><b>Оксигенация (възрастни):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Леки ARDS: <math>200 \text{ mmHg} &lt; \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}</math> (с PEEP или CPAP <math>\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}</math>, 7 или без вентилация<sup>8</sup>)</li> <li>• Умерен ARDS: <math>100 \text{ mmHg} &lt; \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}</math> с PEEP <math>\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}</math>, 7 или без вентилация<sup>8</sup>)</li> <li>• Тежък ARDS: <math>\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}</math> с PEEP <math>\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}</math>,</li> <li>• Когато <math>\text{PaO}_2</math> не е налице, <math>\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 315</math> предполага ARDS (включително при пациенти, които не са на дихателен съпорт)</li> </ul> <p><b>Оксигенация (деца; OI = Индекс на Охуgenation и OSI = Oxygenation Index, използвайки <math>\text{SpO}_2</math>):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilevel NIV или CPAP <math>\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}</math> чрез маска за лице: <math>\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}</math> или <math>\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 264</math></li> <li>• Лек ARDS (инвазивно вентилиран): <math>4 \leq \text{OI} &lt; 8</math> или <math>5 \leq \text{OSI} &lt; 7.5</math></li> <li>• Умерен ARDS (инвазивно вентилиран): <math>8 \leq \text{OI} &lt; 16</math> или <math>7.5 \leq \text{OSI} &lt; 12.3</math></li> <li>• Тежък ARDS (инвазивно вентилирани): <math>\text{OI} \geq 16</math> или <math>\text{OSI} \geq 12.3</math></li> </ul>

Сепсис	<p>Възрастни: животозастрашаваща дисфункция на органите, при нарушен отговор от страна на гостоприемника и съмнение или доказана инфекция, с органна дисфункция *. Признаците на дисфункция на органите включват: променен психичен статус, затруднено или бързо дишане, ниско насищане с кислород, намалено отделяне на урина, бърз пулс, слаб пулс, студени крайници или ниско кръвно налягане, петна по кожата или лабораторни доказателства за коагулопатия, тромбоцитопения, ацидоза и др. висока лактатна или хипербилирубинемия.</p> <p>Деца: подозирана или доказана инфекция и <math>\geq 2</math> критерии за SIRS, от които един трябва да бъде аномална температура или брой на белите кръвни клетки.</p>
Септичен шок	<p>Възрастни: персистираща хипотония, въпреки обемната реанимация, изискващи вазопресори за поддържане MAP <math>\geq 65</math> mmHg и серумно ниво на лактат <math>&gt; 2</math> mmol / L.</p> <p>Деца: всяка хипотония (SBP <math>&lt; 5</math>-та центила или <math>&gt; 2</math> SD под нормата за възраст) или 2-3 от следните: променено психическо състояние; тахикардия или брадикардия (HR <math>&lt; 90</math> bpm или <math>&gt; 160</math> bpm при кърмачета и HR <math>&lt; 70</math> bpm или <math>&gt; 150</math> bpm при деца); удължено капилярно пълнене (<math>&gt; 2</math> сек) или топла вазодилатация, тахипнея; петна или петехиален или пурпурен обрив; повишен лактат; олигурия; хипертермия или хипотермия.</p> <p>Деца: подозирана или доказана инфекция и <math>\geq 2</math> критерии за SIRS, от които едно трябва да бъде аномална температура или брой на белите кръвни клетки.</p>

Резултатът на SOFA варира от 0 до 24 и включва точки, свързани с 6 системи на органи: дихателна (хипоксемия, дефинирана от нисък PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>), коагулация (ниски

тромбоцити), черен дроб (висок билирубин), сърдечно-съдова (хипотония), централна нервна система (ниска ниво на съзнание, определено от скалата на Глазгоу Кома), и бъбречно (ниско отделяне на урина или висок креатинин). Сепсисът се дефинира чрез увеличаване на секвенциалната [свързана със сепсиса] оценка на органа недостатъчност (SOFA)13 от  $\geq 2$  точки. При липса на данни се приема, че базовата стойност е нула.

## 2. Незабавно прилагане на подходящи мерки за предотвратяване и контрол на инфекции (ПКИ)

ПКИ е критична и неразделна част от клиничното управление на пациентите и трябва да се започне на мястото на постъпване на пациента в болница (обикновено Спешното отделение). Във всички области на здравните заведения винаги трябва да се прилагат стандартни предпазни мерки. Стандартните предпазни мерки включват хигиена на ръцете; използване на ЛПС, за да се избегне директен контакт с кръвта на пациента, телесните течности, секретите (включително дихателните секрети) и ненарушената кожа. Стандартните предпазни мерки включват също предотвратяване на наранявания с игли или остри предмети; безопасно управление на отпадъците; почистване и дезинфекция на оборудването; и почистване на околната среда.

### Таблица 3

Как да се приложат мерки за превенция и контрол на инфекции при пациенти със съмнение или потвърдена 2019-nCoV инфекция

Триаж	При съмнение за инфекция пациентът да постави медицинска маска и да бъде насочен в отделена зона. Дръжте най-малко 1 метър разстояние между предполагаемо инфектирани пациенти и други пациенти. Инструктирайте всички пациенти да покриват носа и устата по време на кашлица или кихане с кърпа. Провеждайте хигиена на ръцете след контакт с дихателни секрети.
Предпазни мерки при въздушно капково пренасяне	Предпазните мерки за дихателни секрети предотвратяват предаването на големи капчици на респираторни вируси. Използвайте медицинска маска, ако работите в рамките на 1-2 метра от пациента. Поставете пациентите в единични стаи или групирайте тези с една и съща етиологична диагноза. Ако

	<p>етиологичната диагноза не е възможна, група пациенти с подобна клинична диагноза и въз основа на епидемиологични рискови фактори, с пространствено разделяне. Когато се грижите за пациент с респираторни симптоми (напр. Кашлица или кихане), използвайте защита на очите (маска за лице или очила). Ограничете движението на пациентите в институцията и гарантирайте, че пациентите носят медицински маски, когато са извън стаите си.</p>
<p>Предпазни мерки при пряк контакт</p>	<p>Предпазни мерки за директно или косвено предаване от контакт със замърсени повърхности или оборудване (т.е. контакт със замърсен кислород с тръби / интерфейси). Използвайте ЛПС (медицинска маска, защита на очите, ръкавици и рокля), когато влизате в стаята и свалете ЛПС, когато излизате. Ако е възможно, използвайте или еднократно или специално оборудване (например стетоскопи, маншети за кръвно налягане и термометри). Ако оборудването трябва да бъде споделено между пациентите, почистете и дезинфекцирайте между всеки пациент. Уверете се, че здравните работници се въздържат от докосване на очите, носа и устата си с потенциално замърсени ръкавици или необлечени ръце. Избягвайте да замърсявате повърхности на околната среда, които не са пряко свързани с грижата за пациента (например дръжки на вратите и ключ за осветлението). Осигурете адекватна вентилация на помещението. Избягвайте движението на пациенти или транспорта. Извършвайте хигиена на ръцете.</p>
<p>Предпазни мерки при извършване на процедури с аерозол</p>	<p>Уверете се, че здравните работници, извършващи процедури като: аспирация на дихателните пътища, интубация, бронхоскопия, кардиопулмонална реанимация, използват ЛПС,</p>

	<p>включително ръкавици, престилки, защита на очите и респиратори за твърди частици (N95 или еквивалент, или по-високо ниво на защита). Когато е възможно, използвайте адекватно проветриви единични помещения. Избягвайте присъствието на ненужни хора в стаята.</p>
--	---

### 3. Ранна поддържаща терапия и мониторинг

- ✓ Незабавна кислородна терапия при пациенти със ОРИ и респираторен дистрес, хипоксемия или шок.

**Забележка:** Започнете кислородна терапия с 5 L / min и титрирайте скоростта на потока, за да достигне целта SpO2 ≥90% при възрастни, които не са бременни, и SpO2 ≥92-95% при бременни пациенти. При тежък респираторен дистрес, централна цианоза, шок, кома или гърчове е необходима кислородна терапия по време на реанимация, за да се достигне SpO2 ≥94%; в противен случай целевият SpO2 е ≥90%. Всички зони, в които се грижат за пациенти със ОРИ, трябва да бъдат оборудвани с пулсоксиметри, функциониращи кислородни системи и средства за кислородотерапия за еднократна употреба - обикновена маска за лице, маска с АМБУ, назални канюли.

- ✓ Използвайте рестриктивно обемно натоварване при пациенти със ОРИ, когато няма данни за шок.

**Забележка:** Пациентите с ОРИ трябва да бъдат лекувани предпазливо с венозни течности, тъй като агресивната обемна реанимация може да влоши оксигенацията, особено в условия, където има ограничена наличност на механична вентилация.

- ✓ Дайте емпирични антимикробна терапия за лечение на всички вероятни патогени, причиняващи ОРИ. Дайте антимикробни средства в рамките на един час от първоначалната оценка на пациента за пациенти със сепсис.

**Забележка:** Въпреки че може да се подозира, че пациентът има nCoV, прилагайте подходящи емпирични антимикробни средства в рамките на ЕДИН час от идентифицирането на сепсис. Лечението с емпирични антибиотици трябва да се основава на клиничната диагноза (пневмония, придобита в общността, свързана с медицински грижи пневмония [ако инфекцията е била придобита в здравни заведения] или сепсис), данни за локална епидемиология и чувствителност и насоки за лечение. Емпиричната терапия включва инхибитор на невраминидаза за лечение на грип, когато има локална циркулация или други рискови фактори, включително анамнеза за пътуване или излагане на вируси на грип при животните. Емпиричната терапия трябва да се съобрази с резултатите от микробиологията и клиничната преценка.

- X Не давайте рутинно системни кортикостероиди за лечение на вирусна пневмония или ARDS извън клиничните изпитвания, освен ако не са посочени по друга причина.

**Забележка:** Систематичен преглед на проучвания с кортикостероиди, прилагани на пациенти с ОРИ, не съобщава за полза при преживяемостта и възможни вреди

(аваскуларна некроза, психоза, диабет и забавен вирусен клирънс), вторични инфекции. При проучване на пациенти, приемащи кортикостероиди за MERS, не се открива ефект на кортикостероидите върху смъртността. **Като се има предвид липсата на ефективност и евентуална вреда, рутинните кортикостероиди трябва да се избягват, освен ако не са показани по друга причина.** Вижте точка б за употребата на кортикостероиди при сепсис.

- ✓ Наблюдавайте пациентите с ОКИ за признаци на клинично влошаване, като бързо прогресираща дихателна недостатъчност и сепсис, и незабавно включете поддържащо лечение.
- ✓ Забележки: Прилагането на навременни, ефективни и безопасни поддържащи терапии е крайъгълният камък на терапията за пациенти, които развиват тежки усложнения от 2019-nCoV.
- ✓ Информирайте се за съпътстващите заболявания на пациента, за да персонализирате лечението и да оцените прогнозата. Общувайте рано с пациента и семейството му.

**Забележка:** По време на управлението на интензивното лечение при ОРИ определете кои хронични терапии трябва да продължите и кои терапии трябва да се прекратят временно. Комуникирайте активно с пациентите и семействата им и осигурете подкрепа и информация. Разберете ценностите и предпочитанията на пациента по отношение на поддържащи живота интервенции.

#### 4. Събиране на проби за лабораторна диагностика

Налични са насоки на СЗО относно събирането, обработката и лабораторните изследвания на пробите, включително свързаните с тях процедури за биологична безопасност.

- ✓ Събирайте кръвни култури за бактерии, които причиняват пневмония и сепсис, в идеалния случай преди антиминокробната терапия. НЕ отлагайте антиминокробната терапия до получаване на кръвните култури.
- ✓ Събирането на проби трябва да става както от горните дихателни пътища (назофарингеален и орофарингеален), така и от долните дихателни пътища (храчка, ендотрахеален аспират или бронхоалвеоларно лаваж) за 2019-nCoV изследване чрез RT-PCR. Клиницистите могат да избират да събират само проби от долен респираторен тракт, когато те са лесно достъпни (например при пациенти с механична вентилация).
- ✓ Серологията за диагностични цели се препоръчва само когато RT-PCR не е наличен

**Забележка:** Използвайте подходящо ЛПС за събиране на проби. Когато събирате проби от горен респираторен тракт, използвайте вирусни тампони (стерилен Dacron или rayon, а не памук) и вирусна транспортна среда. Не вземайте проби от ноздрите или сливиците. При пациент с подозрение за инфекция с нов коронавирус, особено с пневмония или тежко заболяване, единична отрицателна проба от горен респираторен тракт не изключва диагнозата и се препоръчват допълнителни проби от горен и долен респираторен тракт. Пробите от долен респираторен тракт е по – вероятно да са положителни и за по-дълъг период. Клиницистите могат да избират да събират проби

само от долен респираторен тракт, когато те са лесно достъпни (например при пациенти с механична вентилация). Индукцията на хракки трябва да се избягва поради повишен риск от увеличаване на предаването чрез аерозол.

**Забележка:** Двойни инфекции с други респираторни вирусни инфекции са открити при случаи на SARS и MERS. На този етап се нуждаем от подробни микробиологични изследвания при всички подозирани случаи. Както пробите от горните дихателни пътища, така и тези от долните могат да бъдат тествани и за други респираторни вируси, като грип А и В (включително зоонотичен грип А), респираторен синцитиален вирус, парагрипни вируси, риновируси, аденовируси, ентеровируси (напр. EVD68), човешки метапневмовирус и ендемични човешки коронавируси. Пробите от долните дихателни пътища могат да бъдат тествани за бактериални патогени, включително *Legionella pneumophila*.

- ✓ При хоспитализирани пациенти с потвърдена 2019-nCoV инфекция трябва да се вземат повторни проби, за да се демонстрира вирусен клирънс. Честотата на вземане на пробата ще зависи от местните обстоятелства, но трябва да бъде най-малко на всеки 2 до 4 дни, докато има два последователни отрицателни резултата (както пробите от горните дих. пътища, така и проби от долните, ако и двете се вземат) при клинично възстановен пациент с разстояние поне 24 часа. Ако практиката за локален контрол на инфекцията изисква два отрицателни резултата преди отстраняване на предпазните мерки, пробите могат да се събират и ежедневно.

## 5. Поведение при хипоксемична дихателна недостатъчност и ARDS

- ✓ Наличието на тежка хипоксемична дихателна недостатъчност, може да се предположи при липса на ефект от стандартната кислородна терапия.

**Забележка:** Пациентите могат да имат повишена дихателна работа или хипоксемия, дори когато кислородът се доставя чрез лицева маска с резервоарна торбичка (дебит 10-15 L / min, което обикновено е минималният поток, необходим за поддържане на инфлацията в торбичката; FiO<sub>2</sub> 0,60 -0.95). Хипоксемичната респираторна недостатъчност при ARDS обикновено е резултат от нарушение в интрапулмоналното съотношение вентилация-перфузия и обикновено изисква механична вентилация.

! **High-flow nasal oxygen (HFNO)** или неинвазивна вентилация (NIV) трябва да се използват само при избрани пациенти с хипоксемична дихателна недостатъчност. Пациентите, лекувани с HFNO или с NIV, трябва да бъдат внимателно наблюдавани за клинично влошаване.

**Забележка 1:** HFNO системите могат да доставят 60 L / min газов поток и FiO<sub>2</sub> до 1.0; педиатричните вериги обикновено работят само до 15 L / min, а много деца ще се нуждаят от дихателен кръг за възрастни, за да осигурят адекватен поток. В сравнение със стандартната кислородна терапия HFNO намалява нуждата от интубация. Пациентите с хиперкапния (обостряне на обструктивна белодробна болест, кардиогенен белодробен оток), хемодинамична нестабилност, мултиорганна недостатъчност или анормален психичен статус обикновено не трябва да получават HFNO, въпреки че се появяват данни предполагащи, че HFNO може да е безопасен при пациенти с лека и умерена хиперкапния. Пациентите, получаващи HFNO, трябва да бъдат в контролирана обстановка и да се грижат от опитен персонал, способен на

ендотрахеална интубация, в случай че пациентът се влоши или не се подобри след кратък пробен период (около 1 час). Насоки, основани на доказателства за HFNO, не съществуват, а отчетите за HFNO при пациенти с MERS са ограничени.

**Забележка 2:** Насоките за NIV не дават препоръки за употреба при хипоксемична респираторна недостатъчност (с изключение на кардиогенен белодробен оток и следоперативна респираторна недостатъчност) или пандемична вирусна болест (отнасяща се до изследвания за ТОРС и пандемичен грип). Рисковете включват забавена интубация, големи дихателни обеми и повишено транспулмонално налягане. Ограничените данни предполагат нисък процент успеваемост при NIV. Пациентите на NIV, трябва да бъдат в контролирана обстановка и да се обгрижват от опитен персонал, обучен на ендотрахеална интубация, в случай че пациентът се влоши остро или не се подобри след кратко изпитване (около 1 час). Пациентите с хемодинамична нестабилност, мултиорганна недостатъчност или нарушен психичен статус не трябва да получават NIV.

**Забележка 3:** Последните публикации предполагат, че по-новите HFNO и NIV системи с добро прилягане към лицето крият по-нисък риск от разпространение на издишания въздух.

- ✓ Ендотрахеалната интубация трябва да се извършва от обучен и опитен персонал, като се използват предпазни мерки.

**Забележка:** Пациентите с ARDS, особено малките деца или тези, които са със затлъстяване или бременни, могат да се десатурират бързо по време на интубация. Преоксигенирайте със 100% FiO<sub>2</sub> за 5 минути, чрез маска за лице с резервоарна торба, маска с клапан на торбата, HFNO или NIV.

Rapid sequence intubation е подходяща след оценка на дихателните пътища, която не идентифицира признаци на трудна интубация.

- ✓ Използвайте механична вентилация с ниски обеми (4–8 ml / kg телесно тегло, PBW) и по-ниски инспираторни налягания (налягане в плато <30 cmH<sub>2</sub>O).

**Забележка:** Това е категорична препоръка от клинично ръководство за пациенти с ARDS и се препоръчва за пациенти с индуцирана от сепсис дихателна недостатъчност, които не отговарят на критериите за ARDS. Първоначалният дихателен обем е 6 ml / kg PBW; дихателен обем до 8 ml / kg PBW е разрешен, ако се появят нежелани странични ефекти (напр. дисинхронност, pH <7.15). Хиперкапнията е разрешена, ако се постигне pH от 7,30-7,45. Налични са протоколи за вентилация. Използването на дълбока седация може да се наложи с цел контрол на дишането.

- ✓ При пациенти с тежък ARDS се препоръчва вентилация при prone position за > 12 часа на ден.

**Забележка:** Прилагането на вентилация в prone position силно се препоръчва за възрастни и педиатрични пациенти с тежък ARDS, но изисква достатъчно човешки ресурси и опит, за да се изпълни безопасно.

- ✓ Използвайте консервативна стратегия за терапията с течности при пациенти с ARDS без тъканна хипоперфузия.

**Забележка:** Силно препоръчително е и цели да се съкрати продължителността на вентилацията. Вижте справка [39] за подробности и примерен протокол.

! При пациенти с умерен или тежък ARDS се препоръчва по-висок PEEP вместо по-нисък PEEP.

**Забележка:** Титрирането на PEEP изисква разглеждане на ползите (намаляване на ателектазите и подобряване на алвеоларното разгъване) спрямо рисковете (увреждане на белите дробове и по-високо белодробно съдово съпротивление). Налични са таблици за насочване на титруване на PEEP на базата на FiO<sub>2</sub>, необходим за поддържане на SpO<sub>2</sub>.<sup>35</sup> По-високи PEEP и RM бяха условно препоръчани в ръководството за клинична практика.<sup>33</sup> При PEEP ръководството разглежда индивидуален метаанализ на данните за пациента<sup>40</sup> от 3 RCT. Въпреки това, последващ RCT с високо PEEP и продължителни RM с високо налягане показва вредност, което предполага, че протоколът в този RCT трябва да се избягва.<sup>41</sup> Мониторинг на пациенти за идентифициране на тези, които реагират на първоначалното прилагане на по-висок PEEP или различен RM протокол, се предлага спиране на тези интервенции при неотговарящи пациенти.

! При пациенти с умерено тежък ARDS (PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> <150) невромускулната блокада чрез продължителна инфузия не трябва да се използва рутинно.

**Забележка:** Едно проучване установи, че тази стратегия подобрява преживяемостта при пациенти с тежък ARDS (PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> <150), без да причинява значителна слабост<sup>43</sup>, но резултатите от скорошно проучване установяват, че използването на нервно-мускулна блокада с висок PEEP стратегия не е свързано с оцеляването в сравнение със стратегия за лека седация<sup>44</sup>. Постоянната нервно-мускулна блокада все още може да се обмисли при пациенти с ARDS в определени ситуации: вентилационна дисхония въпреки седация или рефрактерна хипоксемия или хиперкапния.

! При пациенти с рефрактерна хипоксемия, въпреки протективната вентилация, може да се обмисли включване на екстракорпорална поддържаща терапия.

**Забележка:** При пациенти с MERS-CoV инфекция прилагането на екстракорпорален съпорт е свързано с намалена смъртност (кохортно проучване.<sup>47</sup>)

## 6. Лечение на септичен шок

Септичен шок при възрастни е на лице, когато се подозира или потвърди инфекцията и са необходими вазопресори, за да се поддържа средното артериално налягане (MAP)  $\geq 65$  mmHg, лактатът е  $\geq 2$  mmol / L, при липса на хиповолемия.

Септичен шок при деца - хипотония и 2-3 от следните: променен психичен статус; тахикардия или брадикардия (HR <90 bpm или > 160 bpm при кърмачета и HR <70 bpm или > 150 bpm при деца); удължено капилярно пълнене (> 2 сек), тахипнея; петна или петехиален или пурпурен обрив; повишен лактат; олигурия; хипертермия или хипотермия.

**Забележка:** При липса на измерване на лактат, използвайте MAP и клиничните признаци за тъканна перфузия, за да определите шока. Стандартната грижа включва (в рамките на час): антимикробна терапия, обемно натоварване и вазопресори при

хипотония.49 Използването на централни венозни и артериални катетри трябва да се основава на наличните ресурси и индивидуалните нужди на пациента. Налични са подробни указания за лечение на септичен шок при възрастни<sup>17</sup> и деца.<sup>2,3,12</sup>

✓ Дайте най-малко 30 ml / kg изотоничен кристалоид при възрастни през първите 3 часа, при деца - 20 ml / kg като бърз болус и до 40-60 ml / kg през първия час.

X Не използвайте хипотонични кристалоиди, плазмени експандери като Poly(0-2-hydroxyethyl) starch и succinylated gelatine за обемна ресусцитация.

! Ресусцитацията с течностите може да доведе до обемно претоварване , включително дихателна недостатъчност При липса на повлияване при обемно натоварване , както и при признаци на белодробен оток, застойни шийни вени, хепатомегалия при деца, намалете приема на течности. Тази стъпка е особено важна, когато няма механична вентилация.

**Забележка:** Кристалоидите включват нормален физиологичен разтвор и Рингер лактат. Определете нужда от допълнителни болуси с течност (250-1000 ml при възрастни или 10-20 ml / kg при деца) въз основа на клиничния отговор и целите на перфузия. Перфузионните цели включват MAP (> 65 mmHg ), отделяне на урина (> 0,5 ml / kg / час при възрастни, 1 ml / kg / час при деца) и подобряване на капилярно пълнене, подобро ниво на съзнанието и намаляване стойностите на лактата. Използвайте всички налични методи за оценка на волевичния статус ( пасивно повдигане на краката, вариации на систоличното налягане, пулсово налягане, измерване на долна куха вената, ударен обем в отговор на промяна на интраторакалното налягане при механична вентилация).

Poly(0-2-hydroxyethyl) starch се свързва с повишен риск от смърт и остра бъбречна увреда сравнено с употребата на кристалоиди. Ефектите на желатините са по-малко ясни, но те са по-скъпи от кристалоидите.<sup>51,52</sup> Хипотоничните (спрямо изотоничните) разтвори са по-малко ефективни при увеличаване на вътресъдовия обем. Липсват ясни доказателства за положителен ефект от приложението на албумин при сепсис.

✓ Необходимо е приложение на вазопресори, при липса на отговор при обемно натоварване. Първоначалната цел за налягане е MAP  $\geq$  65 mmHg при възрастни и MAP при деца съобразено с възрастта им.

! Ако не са налични централни венозни катетри, вазопресорите могат да се дават през периферен IV, но се използва голяма вена и внимателно се следи за признаци на екстравазация и локална некроза на тъканите. Ако се появи екстравазация, спрете инфузията. Вазопресорите могат да се прилагат и интраосално.

! Ако признаците на лоша перфузия и сърдечна дисфункция продължават, въпреки постигане на целта на MAP с течности и вазопресори, помислете за инотроп, като добутамин.

**Забележка:** Вазопресорите (т.е. норепинефрин, епинефрин, вазопресин и допамин) се дават най-безопасно чрез централен венозен катетър със строго контролирана скорост, но също така е възможно безопасното им прилагане чрез периферна вена и интраосално. Наблюдавайте често кръвното налягане и титрирайте вазопресора до минималната доза, необходима за поддържане на перфузия и предотвратяване на странични ефекти. Норепинефринът се счита за медикамент от първа линия при възрастни пациенти; епинефрин или вазопресин могат да бъдат добавени за постигане на целево MAP. Поради риска от тахиаритмия, използвайте допамин за пациенти с нисък риск от тахиаритмия или такива с брадикардия. При деца със студен шок (по-често) епинефринът се счита за първа линия, докато норепинефринът се използва при пациенти с топъл шок (по-рядко срещан).

## 7. Предотвратяване на усложнения

**Таблица 4**

### Превенция на усложненията

Намаляване дните на инвазивна механична вентилация	Използвайте протоколи за отвикване от вентилация, които включват ежедневна оценка на готовност за спонтанно дишане Минимизиране на непрекъснатото или периодично седиране, специфично титруване (лека седация, освен ако е противопоказана) или ежедневно прекъсване на продължителните седативни инфузии
Намаляване честотата на вентилатор асоциирана пневмония	Оралната интубация е за предпочитане пред назалната интубация при юноши и възрастни Поставете пациента в полулегнало положение (повдигане на главата на леглото 30-45°)

	<p>Използвайте система за затворена аспирация; периодично изхвърляйте кондензата в тръбите</p> <p>Използвайте нова система за вентилация за всеки пациент; или повредена, но не рутинно</p> <p>Сменяйте топлообменника, когато се повреди, при замърсяване или на всеки 5-7 дни</p>
Намаляване честотата на венозна тромбоемболия	<p>Използвайте профилактика против тромбози (хепарин с ниско молекулно тегло [за предпочитане, ако е наличен] или хепарин 5000 единици подкожно два пъти дневно) при юноши и възрастни без противопоказания. За тези с противопоказания използвайте механична профилактика (периодични пневматични компресионни устройства).</p>
Намаляване честотата на катетър асоциирана инфекция	<p>Използвайте контролен списък за строго стерилно поставяне на катетър както и ежедневно напомняне за премахване на катетъра, ако вече не е необходим</p>
Намаляване честотата на поява на декубитални рани	<p>Завъртайте пациента на всеки 2 часа</p>
Намаляване честотата на стрес улкус и кървене от ГИТ	<p>Ранно ентерално хранене (в рамките на 24–48 часа след приема)</p> <p>Прилагайте блокери на хистамин-2 рецептори или инхибитори на протонната помпа при пациенти с рискови фактори за кръвотечение от ГИТ. Рисковите фактори за стомашно-чревно кървене включват механична вентилация за <math>\geq 48</math> часа, коагулопатия, бъбречно заместителна терапия, чернодробно заболяване, множество коморбидности и по-висок резултат за органа недостатъчност</p>
Намаляване честотата на обща слабост при престой в интензивно отделение	<p>Активна рехабилитация и раздвижване при липса на противопоказания</p>

## 8. Специфични анти-Novel-CoV лечения и клинични изследвания

! Няма актуални доказателства от RCT, които да препоръчват някакво специфично лечение против nCoV за пациенти със съмнение или потвърдена 2019-nCoV инфекция.

- ✓ Нелицензираните лечения трябва да се прилагат само в контекста на одобрени от етиката клинични изпитвания или Мониторирана спешна употреба на нерегистрирани интервенции (Monitored Emergency Use of Unregistered Interventions Framework MEURI), при строг контрол
- ✓ Протоколите за клинична характеристика са достъпни на уебсайта на СЗО 2019 nCoV:

## 9. Специални препоръки при бременни пациенти

- ✓ Бременните жени със съмнение или потвърдена 2019-nCoV инфекция трябва да се лекуват с поддържащи терапии, както е описано по-горе, като се вземат предвид физиологичните адаптации на бременността.
- ✓ Използването на изследователски терапевтични средства извън изследователско проучване трябва да се ръководи от индивидуален анализ на риска и ползата, основан на потенциалната полза за майката и безопасността на плода, като се консултира с акушер-специалист и комисия по етика.
- ✓ Решенията за спешно раждане и прекратяване на бременността са предизвикателни и се основават на много фактори: гестационна възраст, състояние на майката и стабилност на плода. Консултациите с акушерски, неонатални и интензивни специалисти (в зависимост от състоянието на майката) са от съществено значение.

## 10. Acknowledgements

The original version of this document was developed in consultation with International Forum for Acute Care Trialists (InFACT), ISARIC and Surviving Sepsis Campaign. The following