Опубліковано: 06 лютого 2020 р.

# Швидка настанова щодо діагностики та лікування пневмонії, інфікованої новим коронавірусом 2019 року (2019-nCoV) (стандартна версія)

Ying-Hui Jin, Lin Cai, Zhen-Shun Cheng, Hong Cheng, Tong Deng, Yi-Pin Fan, Cheng Fang, Di Huang, Lu-Qi Huang, Qiao Huang, Yong Han, Bo Hu, Fen Hu, Bing-Hui Li, Yi-Rong Li, Ke Liang, Li-Kai Lin, Li-Sha Luo, Jing Ma, Lin-Lu Ma, Zhi-Yong Peng, Yun-Bao Pan, Zhen-Yu Pan, Xue-Qun Ren, Hui-Min Sun, Ying Wang, Yun-Yun Wang, Hong Weng, Chao-Jie Wei, Dong-Fang Wu, Jian Xia, Yong Xiong, Hai-Bo Xu, Xiao-Mei Yao, Yu-Feng Yuan, Tai-Sheng Ye, Xiao-Chun Zhang, Ying-Wen Zhang, Yin-Gao Zhang, Hua-Min Zhang, Yan Zhao, Ming-Juan Zhao, Hao Zi, Xian-Tao Zeng, Yong-Yan Wang, Xing-Huan Wang & ,

Лікарня Чжуннан університету Вухань, Команда по лікуванню і дослідженню нового коронаврусу, Відділ доказової медицини Китайської Міжнародної асоціації обміну та промоції медичної допомоги та охорони здоров'я

Military Medical Research, volume, 7, Article number: 4 (2020)

#### Передмова перекладача

Пандемія коронавірусної інфекції продовжує поширюватись, тому досвід епідеміологів і лікарів-клініцистів, які першими вступили в боротьбу з цим недугом, має неоціненне значення. Вважаємо за необхідне довести до медичної громадськості і населення України швидку настанову щодо діагностики та лікування пневмонії, інфікованої новим коронавірусом 2019 року (2019-nCoV), викладену у відкритому доступі 06.02.2020 р. за посиланням https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-0233-6#Tab3.

Лікування традиційною китайською медициною (розділ 6.4) залишено англійською мовою. По-перше, не було впевненості в точності перекладу назв компонентів, які входять до прописів традиційної китайської медицини, що порушувало основний принцип медицини «не нашкодь!». По-друге, якщо в Україні є фахівці з традиційної китайської медицини, вони можуть скористатись оригінальним англійським текстом. Скорочення спеціальних термінів ми намагались подавати українською мовою, за винятком усталених (SARS, MERS), також збережена авторська назва коронавірусу - 2019-nCoV, замість прийнятої ВООЗ COVID-19.

Всі зауваження і побажання щодо якості перекладу будуть прийняті з вдячністю.

3 повагою,

Анатолій Чумак, доктор мед. наук, професор, директор Інституту клінічної радіології ДУ «Національний наковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», <ananch@ukr.net>

#### Анотація

У грудні 2019 року в місті Вухань, провінція Хубей, сталися випадки вірусної пневмонії нового типу, збудник якої 12 січня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) назвала "новим коронавірусом 2019 року" (2019 - nCoV). Оскільки респіраторне захворювання ніколи не зустрічалось раніше, мало здатність до швидкого і масового зараження, воно привернуло світову увагу, але без посібника з лікування та контролю. Виникла нагальна потреба розробити доказову настанову для клініцистів первинної ланки і організаторів охорони здоров'я щодо лікування пневмонії, інфікованої 2019-nCoV. Тому ми розробили цю інструкцію відповідно до методології швидких настанов та загальних правил розробки керівних принципів ВООЗ; ми також додали дані первинного менеджменту лікарні Чжуннан університету Вухань. Ця настанова включає в себе методологію керівництва, епідеміологічні характеристики, виявлення захворювань та популяційну профілактику, діагностику, лікування та контроль (включаючи традиційну китайську медицину), профілактику нозокоміальних інфекцій та догляд за хворими з 2019-nCoV. Крім того, ми також пропонуємо повний процес успішного лікування важкої пневмонії, викликаної 2019-nCoV, а також досвід та уроки резервування лікарень під інфекцію 2019-nCoV. Ця швидка настанова орієнтована на лікарів та медсестер первинної ланки, керівників лікарень та відділів охорони здоров'я, мешканців громад, керівників системи громадського здоров'я, відповідальних дослідників та всіх осіб, які зацікавлені в 2019nCoV.

#### 1 Передмова

У грудні 2019 р. було виявлено новий коронавірус 2019 року та ідентифіковано у випадках вірусної пневмонії, які мали місце у місті Вухань, провінція Хубей, Китай; а потім було названо (2019-nCoV) Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) 12 січня 2020 року. Наступного місяця 2019-nCoV швидко поширився всередині та за межами провінції Хубей та навіть в інших країнах. Більше того, різке збільшення кількості випадків викликало широку паніку серед населення. Медичні працівники вимагають актуальної інструкції, якої слід дотримуватися, коли виникає нагальна проблема в охороні здоров'я. У відповідь на потребу в надійних порадах для лікарів, що працюють на передовій, та працівників охорони здоров'я, які керують пандемією 2019-nCoV, ми розробили цю швидку попередню настанову, яка включає епідеміологію захворювання, етіологію, діагностику, лікування, догляд та контроль лікарняних інфекцій для лікарів, а також для працівників охорони здоров'я та мешканців громад.

#### 2 Методика настанови

Ця настанова була підготовлена відповідно до методології та загальних правил розробки настанов ВООЗ та настанов ВООЗ щодо швидкого консультування [1, 2].

#### 2.1 Склад групи з розробки настанови

Ця група з розробки настанови  $\epsilon$  багатодисциплінарною та складається з медичних працівників та методистів. До складу медичних працівників включили лікарів-клініцистів первинної ланки, медсестер, які працюють у відділеннях респіраторної медицини, в клініках лихоманки, критичної медицини, надзвичайних ситуацій, інфекційних хвороб, а також експертів з респіраторних інфекційних захворювань та правління лікарні. До складу методистів входили фахівці з розробки настанов, системного огляду та пошуку літератури.

#### 2.2 Кінцевий користувач настанови

Ця настанова розрахована на лікарів і медсестер первинного рівня допомоги, керівників лікарень і медичних відділень, здорових мешканців громади, персонал в галузі охорони здоров'я, відповідальних дослідників та всіх осіб, які зацікавлені в управлінні 2019-nCoV.

#### 2.3 Цільова сукупність настанови

Ця настанова спрямована на те, щоб допомогти медичним працівникам виявляти випадки підозрюваного зараження 2019-nCoV, підтверджені випадки зараження 2019-nCoV, кластеризовані випадки інфікування 2019-nCoV та тих, хто мав тісні контакти з інфікованими або підозрілий щодо зараження 2019-nCoV.

#### 2.4 Огляд конфлікту інтересів

Усне опитування щодо фінансових інтересів відповідальних осіб було проведене на першому засіданні по розробці настанови. Відповідні фінансові та нефінансові інтереси були вивчені і розкриті та згодом оцінені на узгоджувальній конференції, щоб мінімізувати потенційну упередженість у розробці настанови. В кінцевому підсумку не існує конфлікту інтересів для всього персоналу, який брав участь у підготовці цієї настанови.

#### 2.5 Структурне налаштування, уточнення тем та висвітлення настанови

Ця настанова є швидким орієнтиром щодо реагування на виникаючу інфекційну хворобу 2019-nCoV. У зв'язку з нагальною потребою та щільним графіком роботи ми провели не опитування широкого діапазону, а дискусійну зустріч з лікарями, що перебувають на передовій, які вели пацієнтів з інфекціями 2019-nCoV, для уточнення основних тем та ключових питань настанови.

#### 2.6 Пошук літератури та підготовка доказів

#### 2.6.1 Загальні примітки

Враховуючи відсутність прямих доказів для цієї щойно виявленої інфекції 2019-nCoV, ми шукали та посилалися на вказівки, що стосуються Важкого гострого дихального синдрому (SARS; Severe Acute Respiratory Syndrome), Близькосхідного дихального синдрому (MERS; Middle East Respiratory Syndrome) та грипу. Ми також посилалися на вказівки, які були нещодавно видані Національною комісією охорони здоров'я КНР та ВООЗ по 2019-nCoV. Крім того, ми мали незалежну команду для пошуку в літературі наявних непрямих доказів із систематичних оглядів та / або РКВ (рандомізованих контрольованих випробувань), які були призначені для лікування та / або хіміопрофілактики SARS, MERS або інших грипозних вірусних інфекцій. Якщо наявні докази стосувались предметів або питань, на які поширюється настанова, то оцінювалась їх якість. Якщо бракувало доказів вищого рівня якості, наша група розглядала спостережні дослідження та ряди випадків. Через обмежений час ми не проводили нових систематичних оглядів. Ми визначили відповідну літературу до 20 січня 2020 року.

#### 2.6.2 Пошукові ресурси

Ми шукали в бібліографічних базах даних: PubMed, Embase та Cochrane library. Ми також вели пошук на такх веб-сайтах: BOO3 (https://www.who.int/), CDC (Центри контролю та профілактики захворювань, https://www.cdc.gov/), NICE (Національний інститут охорони здоров'я та клінічної майстерності), https://www.nice.org.uk/), Національна комісія з охорони здоров'я КНР (http://www.nhc.gov.cn/) та Національна адміністрація традиційної китайської медицини (http://www.satcm.gov.cn/).

#### 2.6.3 Збір та зведення первинних даних

Оскільки 2019-nCoV - це нещодавно виявлений збудник, що відповідає за пандемічний спалах хвороби, не існує достатніх доказів, щоб розкрити всю природу цього вірусу. У цих ситуаціях отримання доказів від експертів, які борються із захворюванням на передовій, може бути ефективним та основним джерелом [3].

Станом на 24:00 29 січня 2020 року було обстежено 11 500 осіб, з яких 276 були визначені як потенційні жертви інфекції, а в 170 було діагностовано (у тому числі 33 у критичному стані) зараження 2019-nCoV інфекцією в лікарні Чжуннан Вуханьського університету. Під час цього процесу клініцисти та медсестри первинної лінії накопичили цінний досвід діагностики, лікування та догляду за пацієнтами, інфікованими 2019-nCoV. Отже, цей досвід був оцінений, а потім використаний як "Досвід експертів" для розробки нашої настанови. Ми провели інтерв'ю та групові опитування, щоб зібрати інформацію про доказове лікування під час засідання керівної групи, щоб вона могла бути інтегрована в панель настанови у підсумках результатів. Докази експертів можуть бути затребувані як описи звітів про справи, резюме та повідомлення з тем або питань усіх справ, якими вони керують.

#### 2.7 Оцінка доказів та рекомендацій

Ми погодилися з базовими підходами та правилами оцінювання, розробки та оцінки (GRADE; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) [4, 5] та, зокрема, розглянули докази експертів для оцінки якості сукупності доказів для надання рекомендацій. Якість доказів відображає, наскільки ступінь нашої довіри, що оцінює ефект, є достатньою для підтримки певної рекомендації. Рівень доказів був класифікований як "висока якість", "середня якість", "низька якість" або "дуже низька якість"; Рекомендації були класифіковані як "сильні" або "слабкі". Сильна рекомендація не завжди означає достатню ефективність втручання. Крім ефективності втручання, формулювання рекомендацій грунтується на тяжкості захворювання, готовності пацієнта, безпеці та економічності [4]. Див. Таблиці 1 і 2 [4, 6].

Таблиця 1 Класифікація та опис рекомендацій

Класифікація рекомендацій	Опис
Сильна рекомендація	Очевидно, що бажані ефекти втручання переважають
_	його небажані ефекти або небажані ефекти втручання
	переважають над бажаними ефектами
Слабка рекомендація	Бажані ефекти, ймовірно, переважають небажані
	ефекти або небажані ефекти, ймовірно, переважають
	бажані ефекти

Таблиця 2 Правила оцінювання рекомендацій

Сила рекомендацій	Користь проти	Методологічна	Застосування
та якість доказів	ризику та тягару	якість	
		підтвердження	
		наслідків*	
Сильна	Переваги явно	**РКВ без важливих	Сильна
рекомендація, якісні	перевищують ризик	обмежень або	рекомендація може
докази	та тягар, або навпаки	переважних доказів	застосовуватися до
		спостережних	більшості пацієнтів
		досліджень	у більшості обставин
			без застереження
Сильна	Переваги явно	РКВ з важливими	Сильна
рекомендація,	перевищують ризик	обмеженнями	рекомендація може
помірні докази	та тягар, або навпаки	(непослідовними	застосовуватися до
якості		результатами,	більшості пацієнтів
		методологічними	у більшості обставин

Сильна рекомендація,	Переваги явно переважують ризик	недоліками, непрямими або неточними) або виключно вагомими доказами спостережних досліджень. Спостережні дослідження або	без застереження  Сильні рекомендації, але можуть
докази низької або дуже низької якості	та тягар, або навпаки	серія випадків	змінитися, коли стануть доступні докази більш високої якості.
Слабка рекомендація, якісні докази	Переваги тісно збалансовані з ризиками та навантаженням	РКВ без важливих обмежень або переважних доказів спостережних досліджень	Слабка рекомендація, найкращі дії можуть відрізнятися залежно від обставин, цінностей пацієнта чи суспільства
Слабка	Переваги, тісно	РКВ з важливими	Слабка
рекомендація, помірні докази	збалансовані з ризиками та	обмеженнями (суперечливі	рекомендація, найкращі дії можуть
якості	навантаженням	результати, методологічні недоліки, непрямі або неточні) або виключно вагомі докази спостережних досліджень	відрізнятися залежно від обставин, цінностей пацієнтів чи суспільства
Слабка рекомендація,	Невизначеність оцінок вигод,	Спостережні дослідження чи	Дуже слабкі рекомендації; інші
низька або дуже	ризиків та тягаря;	випадки	альтернативи
низька якість доказів	вигоди, ризик та тягар можуть бути тісно збалансовані	- 211114ДКП	можуть бути однаково розумними

<sup>\*</sup> Докази, про які домовились понад 70% лікарів, що перебувають на передовій на консенсусі, вважаються якісними доказами

#### 2.8 Формування рекомендацій

Перед зустрічами докази експертів збиралися систематично та були доступні членам колегії. Після того, як докази були визначені та оцінені, рекомендації були сформульовані на основі особистих доказів на засіданні членів групи та доповнені експертами, які брали участь у засіданні колегії.

Докази експертів були високо оцінені в розробці цієї настанови. Під час процесу консенсусу, якщо докази були погоджені з більш ніж 70% лікарів первинної ланки на

<sup>\*\*</sup>РКВ – рандомізоване контрольоване випробування

засіданні консенсусу, вони вважалися якісними. В конкретних рекомендаціях ми використовували "слід" або "сильно рекомендую" для сильних рекомендацій; тоді як "пропонувати" або "вважати " було використано для слабких.

#### 2.9 Верстання та публікація настанови

Ця настанова була опублікована одночасно в китайській та англійській версіях. Через обмеження місця, поточна стандартна редакція не включає доказові описи. Повна редакція буде опублікована в "Новій медицині" (китайська назва: Yixue Xinzhi; http://www.jnewmed.com/), том 30 та випуск 1, 2020 [7].

#### 3 Епідеміологічні характеристики

#### 3.1 Область поширення спалаху інфекції 2019-nCoV

3 грудня 2019 року в деяких лікарнях міста Вухань послідовно повідомлялося про численні випадки виникнення незрозумілої пневмонії, в анамнезі яких були виявлені контакти з великим ринком морепродуктів Хуанан в місті Вухань, провінція Хубей, Китай. Було підтверджено, що це гостра респіраторна інфекція, спричинена новим коронавірусом. Поки що кількість випадків без історії експозиції на ринку морепродуктів Хуанан зростає. Крім того, з'явилися цілі кластери та підтверджені випадки без історії поїздок до Вуханю. Також підтверджені випадки без чіткого впливу Вуханьського ринку морепродуктів були виявлені у багатьох зарубіжних країнах чи регіонах [8].

Станом на 24:00 26 січня 2020 року Національна комісія з охорони здоров'я КНР зафіксувала в цілому 2744 підтверджені випадки пневмонії з інфекцією 2019-пСоV в 30 провінціях (районах та містах), у тому числі 461 важкий випадок та 80 смертей. Всього було вилікувано та виписано 51 випадок. На даний момент зафіксовано 5794 підозрілих випадки, відстежено 32 799 тісних контактів з підтвердженими пацієнтами, 583 людини були звільнені з медичного спостереження на цей день, а 30 453 особи все ще перебували під медичним наглядом. Всього про підтверджені випадки було повідомлено з Гонконгу, Макао та Тайваню Китаю: 8 випадків у Гонконзі, 5 випадків у Макао та 4 випадки у Тайвані. Крім того, було зареєстровано підтверджені випадки за кордоном: 7 в Таїланді, 4 в Австралії, 4 в Сінгапурі, 3 у Франції, 3 в Японії, 3 в Кореї, 3 в Малайзії, 3 у Сполучених Штатах, 2 у В'єтнамі та 2 один у Непалі [9].

#### 3.2 Джерело і резервуар інфекції

Дика тварина кажан [10]  $\epsilon$  найбільш можливим господарем 2019-nCoV. Вимагає подальшого підтвердження, чи передається 2019-nCoV пневмонія безпосередньо від кажанів, чи через проміжного господаря. Вважається, що з'ясування джерела вірусу допоможе визначити зоонозні шляхи передачі [11].

#### 3.3 Шляхи передачі

На сьогоднішній день основним джерелом інфекції були хворі на пневмонію, інфіковані 2019-nCoV. Дихальна краплинна передача є основним шляхом, інфекція також може передаватися через контакт [12]. Хоча багато деталей, таких як джерело вірусу та його здатність поширюватися між людьми, залишаються невідомими, все більша кількість випадків свідчить про ознаки передачі від людини до людини [8, 13].

#### 3.4 Етіологія та патогенез

Виділений в Вухані з нижніх дихальних шляхів пацієнтів із незрозумілою пневмонією 2019-nCoV є новим коронавірусом, що належить до роду  $\beta$ . 2019-nCoV має енвелоп; його частинки круглі або овальні, часто поліморфні, діаметром від 60 нм до 140 нм. Його генетичні характеристики суттєво відрізняються від SARSr-CoV (коронавіруси, що відносяться до SARS) та коронавірусів, пов'язаних з MERSr-CoV. Сучасні дослідження показують, що він має понад 85% гомології з SARSr-CoV (bat-SL-CoVZC45). 2019-nCoV можна знайти в клітинах респіраторного епітелію людини через 96 год після ізоляції *in vitro* та культивування, тоді як у клітинних лініях VeroE6 або Huh-7 це займає близько 6 днів [12]. Джерело вірусу, часовий проміжок за який пацієнти виділяють інфекційний вірус, та патогенез досі не з'ясовані [14].

#### 3.5 Молекулярна епідеміологія

Досі не знайдено жодних доказів мутації вірусів [14]. Необхідно отримати набагато більше клінічно ізольованих вірусів із часовим та географічним різноманіттям для оцінки ступеня мутації вірусу, а також того, чи свідчать ці мутації про пристосованість до людини як господаря [11].

#### 3.6 Інкубаційний та заразний період

На основі проведеного в даний час епідеміологічного обстеження латентний період, як правило, становить від 3 до 7 днів, максимум 14 днів [10]. На відміну від SARSr-CoV, 2019-nCoV заразний і у латентний період [15].

#### 3.7 Прогностичні фактори

Населення, як правило, чутливе до вірусу. У людей похилого віку та хворих з супутніми захворюваннями спостерігаються більш серйозні стани після зараження, діти та немовлята також заражаються 2019-nCoV. З сучасних знань про випадки, більшість пацієнтів мають хороший прогноз, симптоми у дітей відносно легкі, а деякі пацієнти перебувають у критичному стані. Випадки смерті частіше спостерігаються у людей похилого віку та у тих, хто має хронічні основні захворювання [12]. Найновіше дослідження, включаючи перші 41 підтверджений випадок, госпіталізованих у Вухані між 16 грудня 2019 року та 2 січня 2020 року, показало, що середній вік пацієнтів був 49 років і основними супутніми захворюваннями були діабет, гіпертонія та серцево-судинні захворювання. З них 12 випадків пережили гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), 13 випадків були переведені до відділення інтенсивної терапії, 6 осіб померли [16].

#### 4 Обстеження на випадки захворювання та профілактичні заходи для населення

#### 4.1 Визначення випадків

#### 4.1.1 Підозрюваний випадок

Пацієнти з будь-якими 2 з наведених нижче клінічних ознак та будь-яким епідеміологічним ризиком:

- (1) клінічні особливості: лихоманка, особливості візуалізації пневмонії, нормальний або знижений рівень лейкоцитів або зменшена кількість лімфоцитів на ранніх стадіях початку захворювання.
- (2) епідеміологічний ризик: історія подорожі до або проживання в місті Вухань, Китай, чи інші міста з постійною передачею місцевих випадків протягом останніх 14 днів до появи симптомів; контакт з пацієнтами з лихоманкою або респіраторними симптомами з міста

Вухань, Китай, та інших міст з постійною передачею місцевих випадків протягом останніх 14 днів до появи симптомів; або епідеміологічно пов'язані з інфекціями 2019-nCoV або кластеризованими випадками [12].

#### 4.1.2 Підтверджений випадок

Ті, у кого  $\epsilon$  один з наступних патогенних доказів,  $\epsilon$  підтвердженим випадком:

- (1) позитивний на 2019-nCoV за допомогою ПЛР-тесту в реальному часі на нуклеїнову кислоту в респіраторних зразках або зразках крові [17].
- (2) секвенування вірусних генів виявляє високу гомогенність за відомим 2019-нCoV в дихальних зразках або зразках крові [12].

#### 4.1.3 Кластеризовані випадки

Підозрювані випадки кластеризації визначаються, коли є один підтверджений випадок і одночасно один або кілька випадків лихоманки або респіраторної інфекції виявляються на невеликій території (наприклад, в сім'ї, підрозділі, на будівельному майданчику тощо) протягом 14 днів. За вищезазначених обставин виявлено 2 або більше підтверджених випадків, і існує можливість передачі від людини людині через тісний контакт або інфекцію внаслідок спільного впливу, то це визначається як кластерний випадок [8, 18].

#### 4.1.4 Тісні контакти

Ті, хто має один із наступних контактів після початку підтверджених випадків за відсутності ефективного захисту [18]:

- (1) ті, хто живе, навчається, працює або має тісний контакт з підтвердженими випадками, або інші тісні контакти, такі як тісно співпрацюючіз одним або тим самим класом або спільним проживанням в одному будинку з підтвердженим випадком.
- (2) медперсонал та медсестри, які лікували, годували або відвідували підтверджений випадок, та члени їхніх сімей, які проживають разом з ними або інший персонал, який має подібний тісний контакт з випадком, наприклад, пряме лікування чи допомога у випадку, відвідування випадка або перебування в закритому середовищі, де знаходяться випадки; інші пацієнти або доглядачі, що знаходяться в одній кімнаті з випадком.
- (3) люди, які мають тісний контакт з пацієнтами в одному транспортному засобі, включаючи тих, хто доглядав за пацієнтами в транспортному засобі; особа, яка супроводжувала пацієнтів (члени сім'ї, колеги, друзі тощо); інші пасажири та співробітники дорожнього руху, які вважають можливим тісний контакт з пацієнтами шляхом обстеження та оцінки.
- (4) інші обставини, які вважаються тісно пов'язаними з особою, яка тісно контактує з пацієнтами, шляхом професійного дослідження та оцінки.

#### 4.1.5 Підозра впливу

Особи з підозрою впливу 2019-nCoV - це ті, хто зазнає впливу без ефективного захисту під час обробки, продажу, поводження, розповсюдження чи адміністративного управління дикими тваринами, матеріалами та оточенням, які  $\epsilon$  2019-nCoV-позитивними [18].

#### 4.2 Профілактика

#### 4.2.1 Особи з тісними контактами та підозрою впливу

Особам з тісними контактами та підозрою впливу слід рекомендувати 14-денний період спостереження за станом здоров'я, який починається з останнього дня контакту з пацієнтами, інфікованими 2019-nCoV, або підозрілим впливом навколишнього середовища. Після виявлення будь-яких симптомів, особливо лихоманки, респіраторних симптомів, таких як кашель, задишка або діарея, вони повинні негайно звернутися за медичною допомогою [19]. Контактне спостереження повинно здійснюватися за тими, хто зазнав випадкового контакту, низького рівня впливу на підозрюваних або підтверджених пацієнтів, тобто перевірку будь-яких потенційних симптомів при проведенні щоденних заходів [20]. Детальну інформацію див. у таблиці 3 [21].

Таблиця 3 Рекомендації для тих, хто має тісні контакти та підозрілі дії

№	Тема рекомендації	Сила
1.	Суворо витримайте період спостереження 14 днів і зверніться до лікарні для діагностики та лікування, якщо з'являються симптоми	<b>рекомендації</b> Сильна
2.	(лихоманка, кашель тощо).  Якщо є можливість, заздалегідь повідомте призначену лікарню, щоб надіслати машини, щоб забрати пацієнтів із симптомами до лікарні.	Слабка
3.	Пацієнтам слід носити маски №95 (пріоритетна стратегія).	Сильна
4.		Слабка
5.	Уникайте громадського транспорту до лікарні, вибирайте швидку допомогу чи особистий транспортний засіб та не відкривайте вікна транспортних засобів для вентиляції на шляху до лікарні (стратегія пріоритету).	Сильна
6.	0 -	Сильна
7.	Члени сім'ї, які супроводжують тих, хто підлягає огляду, повинні негайно дотримуватися рекомендацій з моніторингу, щоб закрити контакти, дотримуватися гігієни дихання та правильно очищати руки.	Сильна
8.	Слід повідомити громаду чи вуличну лікарню перш, ніж підозрюваний контактуватиме в лікарні. Використовуваний транспортний засіб слід очистити та продезінфікувати дезінфікуючим засобом, що містить хлор 500 мг / л, а вікно повинно бути відкритим для вентиляції.	Сильна

#### 4.2.2 Хворі з підозрою на інфекцію 2019-nCoV

Пацієнтів із підозрою на інфекцію слід якомога швидше ізолювати, контролювати та діагностувати у лікарні. Лікарі повинні давати рекомендації залежно від ситуації пацієнта. Для пацієнтів з легкими симптомами та підозрою на інфекцію можуть розглянути питання про ізоляцію та догляд вдома (слабка рекомендація). Підозрювані інфіковані з важкими симптомами та ті, хто потребує перебування в лікарні для спостереження за судженням лікаря, повинні дотримуватися вказівок щодо ізоляції для підозрюваних пацієнтів (детальну інформацію див. у таблицях 4 та 5).

#### Таблиця 4 Критерії визначення пацієнтів із підозрою на легку симптоматику

№	Визначення підозрілих пацієнтів з легкими симптомами
1.	Ізоляція та догляд вдома після оцінки лікарем (золотий стандарт)
2.	Лихоманка <38 °C
3.	Лихоманка може знизитися сама по собі
4.	Ні задишки, ні астми
5.	3 кашлем або без нього
6.	Немає основних хронічних захворювань, наприклад: хвороб серця, легенів та
	нирок

Таблиця 5 Вказівки щодо догляду та ізоляції в домашніх умовах для підозрюваних пацієнтів із легкими симптомами

№	Тема рекомендації	Сила рекомендації
Піло	зрілі пацієнти з легкими симптомами	рекомендаци
1	Добре провітрювані одномісні кімнати (бажана стратегія).	Сильна
2	Дотримуйтесь відстані ліжка не менше 1 м від пацієнта (альтернативна стратегія).	Слабка
3	Чистіть та дезінфікуйте предмети домашнього вжитку, використовуючи дезінфікуючий засіб, що містить 500 мг / л хлору, щодня (широкий спектр).	Сильна
4	Обмежте відвідування родичів та друзів.	Сильна
5	Доглядач повинен бути здоровим членом сім'ї без основних захворювань.	Слабка
6	Обмежте активність пацієнта	Сильна
7	Відкрийте вікна для вентиляції в загальних приміщеннях, таких як туалети та кухні	Сильна
8	Уникайте ділитися зубною щіткою, рушником, посудом, простирадлом та іншими предметами з пацієнтами. Повсякденні потреби пацієнта призначені лише для одноразового використання та повинні розміщуватися окремо від членів їх сімей.	Сильна
9	Під час кашлю або чхання необхідно носити медичну маску або закриватися паперовим рушником і зігнутим ліктем, а мити руки відразу після кашлю і чхання	Сильна
10	Маски №95 слід носити в одній кімнаті з пацієнтами (бажана стратегія)	Сильна
11	Одноразова хірургічна маска (альтернативна стратегія). Використовуйте маску в точній відповідності з інструкцією.	Слабка
12	Після миття рук проточною водою висушіть їх паперовим рушником (бажана стратегія).	Сильна
13	Висушіть руки рушником, періть та дезінфікуйте рушник щодня (альтернативна стратегія).	Слабка
Дома	ашні доглядачі	
1	Очистіть і продезінфікуйте руки після контакту з пацієнтом, перед виходом із кімнати пацієнта чи будинку, до та після їжі, після відвідування туалету та після входу в будинок ззовні (за видимих забруднень на руках мийте руки проточною водою,	Сильна

	потім використовуйте дезінфекцію рук ).	
2	Уникайте прямого контакту з секретами або виділеннями	Сильна
	пацієнта, особливо пероральними або дихальними виділеннями;	
	уникайте прямого контакту з калом пацієнта.	
3	Одягніть одноразові рукавички (подвійні шари) при наданні	Сильна
	догляду за порожниною рота та дихання пацієнтам, поводженні з	
	калом та сечею пацієнта та прибиранням кімнати пацієнта тощо.	
	Мийте руки перед тим, як носити рукавички та після зняття	
	рукавичок.	
4	Періть одяг пацієнта, простирадла, банні рушники, рушники	Сильна/слабка
	тощо звичайним милом з водою або використовуйте пральну	
	машину на 60-90 °C зі звичайною побутовою миючою рідиною	
	(сильні рекомендації) або регулярно періть їх пральною	
	машиною після замочування в дезінфікуючому засобі з низькою	
	концентрацією (слабка рекомендація).	
5	Покладіть забруднену постільну білизну в мішок для білизни. Не	Сильна
	витрушувати забруднений одяг і уникати прямого контакту.	
6	Відходи, що утворюються пацієнтом, слід виносити у закриті	Сильна
	сміттєві мішки та часто замінювати.	

Слід також зазначити: (1) чи слід підозрюваним пацієнтам проводити домашню ізоляцію та догляд, чи не потребує ретельної клінічної оцінки та оцінки безпеки професіоналами.

- (2) якщо підозрювані пацієнти не покращують симптоми або навіть погіршують стан під час домашньої допомоги, їм потрібно звернутися до лікаря для лікування.
- (3) під час домашнього догляду медикаментозне лікування та симптоми пацієнтів слід ретельно фіксувати, а їхні доглядачі також повинні щодня контролювати температуру тіла.

Протягом періоду домашньої допомоги медичний персонал повинен здійснювати регулярні (наприклад, щоденні) спостереження шляхом візитів віч-на-віч або телефонних інтерв'ю (в ідеалі, якщо це можливо), щоб слідкувати за прогресом симптомів і, якщо необхідно, слід проводити діагностику специфічними діагностичними тестами [14, 19, 21].

#### 4.2.3 Профілактика для мандрівників (сильна рекомендація)

Міжнародні відвідувачі повинні дотримуватися звичайних запобіжних заходів при в'їзді та виїзді з уражених районів, включаючи уникнення тісних контактів з людьми з гострими респіраторними вірусними інфекціями, часто мити руки, особливо після контакту з хворими або оточуючим їх середовищем; дотримуватися відповідного етикету кашлю; уникати тісного контакту з живими чи мертвими сільськогосподарськими тваринами чи кажанами чи іншими дикими тваринами [22, 23]. Пасажири повинні уникати зайвих поїздок, наскільки це можливо. Якщо вони подорожували до провінції Хубей (особливо місто Вухань) протягом останніх 14 днів і відчувають лихоманку, кашель або утруднене дихання, їм слід:

- (1) негайно звернутися до лікаря;
- (2) зателефонувати лікареві про свої нещодавні поїздки та симптоми перед тим, як вирушати до лікарського кабінету чи невідкладної допомоги;

- (3) уникати контактів з іншими;
- (4) не подорожувати;
- (5) прикривати рот і ніс тканиною або рукавом (не руками) при кашлі або чханні; та
- (6) мити руки з милом та водою протягом принаймні 20 с. Якщо мило та вода недоступні, використовуйте дезінфікуючі засоби на основі спирту [24].

#### 5 Діагностика випадків 2019-nCoV

#### 5.1 Клінічні прояви

У випадках інфікування 2019-nCoV виникають такі симптоми, як лихоманка, втома, сухий кашель, задишка тощо, з закладеністю носа або без нього, нежить або інші симптоми верхніх дихальних шляхів [13, 16]. Незважаючи на повідомлення про нетипові симптоми [25], в ексклюзивному інтерв'ю Інформаційного агентства Сіньхуа 28 січня 2020 року академік Нан-Шань Чжун зазначив, що гарячка як і раніше є типовим симптомом зараження 2019- nCoV.

#### 5.2 Фізичний огляд

У пацієнтів з легкими симптомами може не бути позитивних ознак. Пацієнти у важкому стані можуть мати задишку, вологі хрипи в легенях, ослаблені звуки дихання, тупість при перкусії, посилення або зменшення тактильного мовного тремору тощо.

#### 5.3 Візуальне обстеження

#### 5.3.1 КТ-зображення (сильна рекомендація)

Результати візуалізації залежать від віку пацієнта, стану імунітету, стадії захворювання на момент сканування, основних захворювань та застосування лікарських засобів. Особливості візуалізації ураження показують:

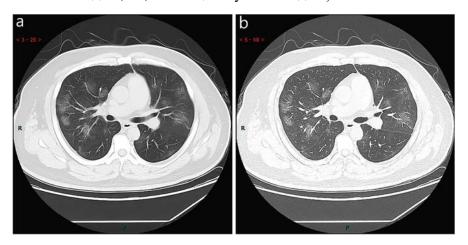
- (1) домінантний розподіл (переважно підплевральний, по судинних пучках бронхів);
- (2) кількість (часто більше трьох і більше уражень, епізодичне поодиноке або подвійне ураження);
- (3) форма (плямиста, великий блок, вузлувата, грудкувата, стільникоподібна або сітчаста, шнуроподібна тощо);
- (4) щільність (переважно нерівна, подібна до каменів бруківки, змішана з щільністю матового скла та потовщення міжлобулярної перетинки , ущільнення та потовщення бронхіальної стінки тощо); та
- (5) супутні ознаки різняться (повітряно-бронхограма, рідкісний плевральний випіт та збільшення медіастинальних лімфатичних вузлів тощо).

#### 5.3.2 Клінічні дані з лікарні Чжуннан університету Вухань

#### Типові прояви КТ / рентгенографії, в т.ч.

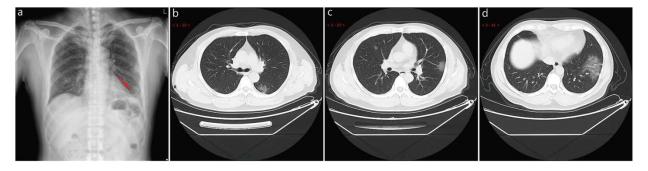
(1) Множинні, плямисті, субсегментарні або сегментарні тіні щільності матового скла в обох легенях. Вони були класифіковані як «мощення бруківки» шляхом тонкої сітки або невеликого потовщення міждолькових перетинок. Чим тонше шари сканів КТ, тим чіткіше виявляється непрозорість матового скла та потовщення міжлобулярної перетинки. Злегка високо щільні та типу матового скла зміни з нечітким краєм у дрібномережним або дрібностільниковим потовщенням

міждолькової перетинки були представлені на комп'ютерній томограмі високої роздільної здатності (HRCT; the high-resolution computed tomography), (рис. 1: 45 випадків, 54,2% з в цілому 83 випадків).



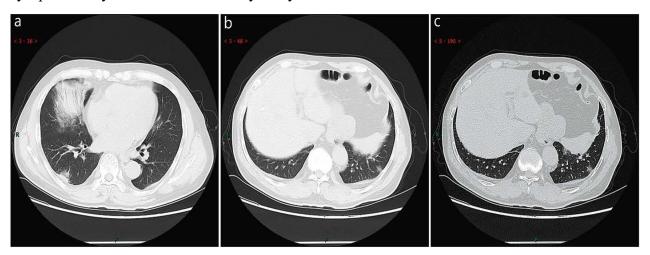
**Рис. 1.** Типові прояви на КТ-зображеннях (випадок 1). Чоловік 38 років з лихоманкою без явного стимулу (39,3 °C), сухим кашлем та задишкою протягом 3 днів. Лабораторне дослідження: нормальні лейкоцити (6,35 ×  $10^9$  / л), зниження відсотка лімфоцитів (на 4,1%), зменшення кількості лімфоцитів (0,31 ×  $10^9$  / л), збільшення С-реактивного білка (170,91 мг / л), підвищення прокальцитоніну (0,45 нг / мл). Візуалізація: багаторазові накладення, сітчасті часточки та потовщення міжлобулярної перетинки, типові знаки «мощення камінням». **a** SL (зріз): 6 мм; **b** комп'ютерна томограма високої роздільної здатності (HRCT).

Роздільна здатність рентгенографії була гіршою, ніж КТ, що в основному проявлялося як непрозорість матового скла з нечітким краєм (рис. 2: 9 випадків, 10,8% від загальної кількості 83 випадків).



**Рис. 2.** Типові прояви на КТ / рентгенографії (випадок 2). Чоловік 51 років із загальним болем у м'язах та втомою протягом 1 тижня, гарячкою протягом 1 дня (39,1 °C), анемією. Лабораторне дослідження: нормальні лейкоцити (9,24 ×  $10^9$  /  $\pi$ ), відсоток лімфоцитів (5,1%), зниження лімфоцитів (0,47 ×  $10^9$  /  $\pi$ ), зниження кількості еозинофілів (0 ×  $10^9$  /  $\pi$ ), підвищення С-реактивного білка (170,91 мг /  $\pi$ ), підвищення прокальцитоніну (0,45 нг / м $\pi$ ), підвищення швидкості осідання еритроцитів (48 мм / год). Візуальне обстеження: а видно плямисті тіні у зовнішній області лівої нижньої долі, **b** показує велику непрозорість типу матового скла в лівій нижній долі, а **c** показує субплевральну непрозорість типу матового скла в задній частині правої верхньої долі та нижнього язичка лівої верхньої долі, **d** показує велику непрозорість типу матового скла в базальному сегменті лівої нижньої долі

(2)Множинні, плямисті або великі патьоки ущільнень в обох легенях, з невеликим потовщенням міждолькових перетинок у формі сітки або стільників, особливо в середній та нижній долях (рис. 3: 26 випадків, 31,3% з загальної кількості 83 випадків). Частіше зустрічалися у людей похилого віку або у важких станах.



**Рис. 3.** Типові прояви на КТ / рентгенографії (випадок 3). Чоловік 65 років з гарячкою протягом 4 днів (38,7 °C). Лабораторне дослідження: нормальні лейкоцити (3,72 ×  $10^9$  /  $\pi$ ), зменшення лімфоцитів (0,9 ×  $10^9$  /  $\pi$ ), зниження кількості еозинофілів (0 ×  $10^9$  /  $\pi$ ), підвищення С-реактивного білка (53,0 мг /  $\pi$ ), підвищення прокальцитоніну (0,10 нг / мл), зниження функції печінки, гіпопротеїнемія та легка анемія. Візуальне обстеження: **a** і **b** показали велике ущільненя в правій середній долі, нерівномірне ущільнення в задньому і прикореневому сегменті правої нижньої долі, з повітряно-бронхограмою всередині, **c** показало нерівномірне ущільнення у зовнішньому та базальному сегменті лівої нижньої долі і невелику кількість випоту в правій половині грудної клітки.

#### Нетиповий прояв на КТ / рентгенографії, в т.ч.

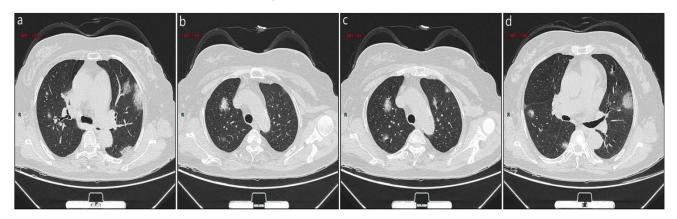
(1) Поодиноке чи багаторазове або розширене підплевральное сітчасте або подібне до стільників потовщення міждолевої перетинки, потовщення бронхіальної стінки та звивисті та густі пасмоподібні помутніння. Видно кілька плямистих ущільнень, зрідка з плевральним випотом або збільшенням лімфатичних вузлів середостіння (рис. 4: 6 випадків, 7,2% у загальній кількості 83 випадки). В основному це спостерігається у літніх людей.



**Рис.4.** Нетиповий прояв КТ / рентгенографії (випадок 1). Жінка 83 років з гарячкою протягом 4 днів (максимальна температура 38,8 °C), кашель, озноб, біль у горлі, сухий

кашель протягом 1 тижня, напруга грудної клітки та задишка посилюються протягом 1 тижня. Лабораторне дослідження: нормальні лейкоцити  $(4,6 \times 10^9 \ / \ л)$ , нормальний відсоток нейтрофілів (65,8%), знижений відсоток лімфоцитів (19,9%). Візуальне обстеження:  $\mathbf{a}$  і  $\mathbf{b}$  показали дифузне потовщення міждолевої перетинки в обох легенях з утворенням сітчастої непрозорості, потовщенням бронхіальної стінки та ущільненням в лівій піддолевій легені.  $\mathbf{c}$  показує розсіяну сіткоподібну непрозорість в обох легенях, особливо в лівій легені

(2) Поодинокі чи множинні тверді вузлики або ущільнені вузлики в центрі дольки, оточені непрозорими ущільненням потипу матового скла (рис. 5: 5 випадків, 6,2% у загальній кількості 83 випадки).

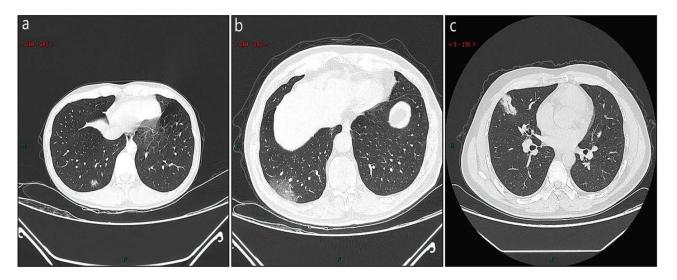


**Рис.5.** Нетипові прояви КТ / рентгенографії (випадок 2) Жінка 56 років з гарячкою протягом 3 днів. Лабораторне дослідження: зменшення загального білка (54,0 г / л), зниження альбуміну (35,5 г / л), зниження глобуліну (18,5 г / л), нормальні лейкоцити  $(4,87 \times 10^9 \, / \, \pi)$ , зниження відсотка лімфоцитів (10,1%), зниження лімфоцитів (0,49 × 109 / л), зниження кількості еозинофілів (0 × 109 / л), зниження відсотка еозинофілів (0%). Візуальне обстеження: а два вузли ущільнення в центрі бічного сегмента середньої долі правої легені, які були оточені ущільненями по типу матового скла; **b** непрозорість характеру матового скла в передньому сегменті правої верхньої легені з нерівномірними ущільненнями; **c** плямисте ущільненя по типу матового скла в обох легенях з ураженням по типу нерівномірного ущільнення в ньому; **d** плямисте ущільненя в непрозорості типу матового скла в середній частці та дорзальному сегменті нижньої частки правої легені.

#### Стадіювання на основі КТ-зображення

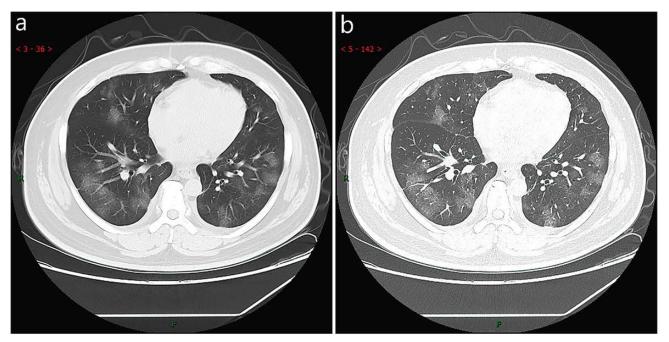
КТ візуалізує 5 стадій відповідно до часу виникнення та реакції організму на вірус, включно:

1) Ультра-рання стадія. Ця стадія зазвичай стосується стадії пацієнтів без клінічних проявів, з негативним лабораторним тестом, але позитивним по мазку з горла на 2019-nCoV протягом 1-2 тижнів після впливу зараженого вірусом середовища (анамнез контакту з пацієнтом або пов'язаними з пацієнтом членами родини, підрозділами або медичним персоналом в кластерному середовищі). Основні прояви візуалізації - одинарна, подвійна або розсіяна вогнищева непрозорість типу матового скла, вузлики, розташовані в центральній дольці, оточені плямистими непрозорими матовими стеклами, плямисте ущільнення та ознака внутрішньо бронхіальної повітряно-бронхограми, яка була домінуючою в середній та нижній плеврі. (Рис. 6: 7 випадків, 8,4% з в цілому 83 випадків).



**Рис.6** КТ-томографія ультра-ранньої стадії. **а** Жінка 33 років з плямистими ущільненнями типу матового скла після професійного контакту. **b** Чоловік у віці 67 років, який в анамнезі контактував із зараженими пацієнтами, демонструється велика непрозорість типу матового скла. **c** Жінка 35 років, в якої велика тінь з бронхограмою повітря всередині після професійного контакту.

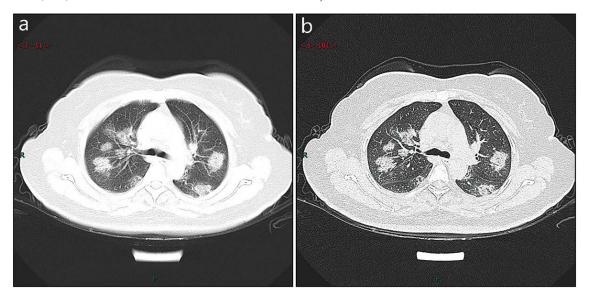
2) Рання стадія. Ця стадія відноситься до періоду через 1–3 дні після початку клінічних проявів (лихоманка, кашель, сухий кашель тощо). Патологічний процес на цій стадії - це дилатація та скупчення капілярів альвеолярних перетинок, ексудація рідини в альвеолярну порожнину та міждольковий інтерстиціальний набряк. Виявляються поодинокі або множинні розсипані плямисті або агломеровані непрозорі матові скла, розділені стільникоподібними або сітчастими потовщеними міждольковими перетинками (рис. 7: 45 випадків, 54,2% у загальній кількості 83 випадків).



**Рис.7.** КТ-томографія ранньої стадії. Чоловік, 38 років, лихоманка без явного стимулу (39,3 °C), сухий кашель і задишка протягом 3 днів. Лабораторне дослідження: зниження лейкоцитів (3,01 ×  $10^9$  / л), зниження лімфоцитів (0,81 ×  $10^9$  / л), підвищення Среактивного білка (60,8 мг / л), підвищення прокальцитоніну (0,16 нг / мл). Томографічне

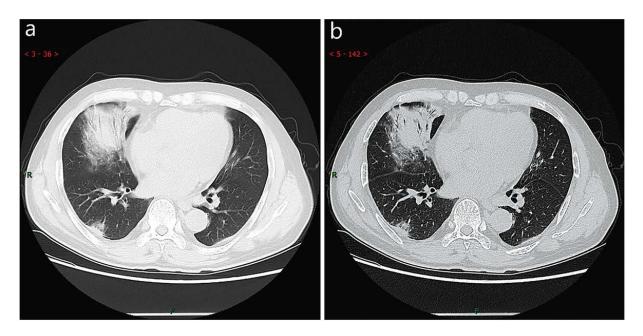
обстеження: **a** (тонкошарова КТ) і **b** (КТ з високою роздільною здатністю) показали множинну плямистість та легке ущільнення обох легенів і сітчасте потовщеня міждолькової перетинки.

3) Стадія швидкого прогресування. Ця стадія стосується періоду приблизно через 3–7 днів після початку клінічних проявів, патологічними особливостями на цій стадії є накопичення великої кількості багатих клітинами ексудатів в альвеолярній порожнині, розширення судин та ексудація в інтерстицію, обидва процеси призводять до подальшого загострення альвеолярного та інтерстиціального набряку. Фіброзна ексудація з'єднує кожну альвеолу через міжальвеолярний простір, утворюючи стан злиття. КТ виявляє зливне широкомасштабне легке ущільнення з повітряно-бронхограмою всередині (рис. 8: 17 випадків, 20,5% в загальній кількості 83 випадків).



**Рис. 8.** КТ-візуалізація стадії швидкого прогресування. Жінка 50 років з анорексією, втомою, болючістю м'язів, закладеністю носа та нежиттю протягом 1 тижня, ангіною та сверблячкою в горлі протягом 2 днів. Лабораторне дослідження: підвищення швидкості осідання еритроцитів (25 мм / год), нормальні лейкоцити (4,08 ×  $10^9$  / л), зниження лімфоцитів (0,96 ×  $10^9$  / л), підвищення С-реактивного білка (60,8 мг / л). Томографічне обстеження: **a** (тонкощарова КТ) і **b** (КТ з високою роздільною здатністю) показали багатоп'ятнове і легке ущільнення обох легенів і сітчасте потовщення міждолькової перетинки.

4) Стадія консолідації. Ця стадія відноситься до періоду приблизно 7–14 днів після появи клінічних проявів. Основними патологічними ознаками на цій стадії є фіброзна ексудація до альвеолярної порожнини та зникнення скупчення капілярів у альвеолярній стінці. КТ візуалізація показує численні плямисті ущільнення меншої щільності та в меншому діапазоні, ніж на попередній стадії. (Рис. 9: 26 випадків, 31,2% в цілому 83 випадки).



**Рис.9.** КТ-зображення стадії консолідації. Чоловік 65 років з лихоманкою (максимальна температура 39 °C). Лабораторне дослідження: гіпопротеїнемія (зниження загального білка (62,20 г / л), зниження альбуміну (35,70 г / л), порушення функції печінки (підвищення аланіноамінотрансферази (79 ОД / л), збільшення аспартатамінотрансферази (72 ОД / л), підвищення прокальцитоніну (0,10 нг / мл), підвищення С-реактивного білка (53 мг / л), зниження лейкоцитів (3,72 × 10<sup>9</sup> / л), зниження лімфоцитів (0,9 × 10<sup>9</sup> / л), помірна анемія (зниження еритроцитів (4,10 × 10<sup>12</sup> / л), зниження гемоглобіну (131,10 г / л), зниження гематокриту (39,0%). Візуалізаційні обстеження: **а** (тонкошарова КТ) і **b** (КТ з високою роздільною здатністю) показали багатократну плямистість і обширне ущільнення в правій середній долі, задньому і базальному сегменті правої нижньої частки і зовнішній і базальний сегмент лівої нижньої долі, з повітряно-бронхограмою всередині.

#### 5) Стадія розсмоктування.

Ця стадія відноситься до періоду приблизно від 2 до 3 тижнів після початку клінічних проявів. Діапазон уражень поступово зменшився. КТ візуалізація показала плямисте ущільнення або смугове затемнення. З плином часу воно виявляло сітчасте потовщення міждолькової перетинки, потовщення та смугасте скручування бронхіальної стінки та декілька розсіяних нальотів ущільнення (рис. 10: 17 випадків, 20,5% у загальній кількості 83 випадків).



**Рис. 10.** КТ візуалізація стадії розсмоктування. Жінка 79 років з періодичною лихоманкою. Лабораторне дослідження через 3 дні комплексного лікування: еритроцитопенія  $(3,73 \times 10^{12} \ / \ n)$ , гемоглобін  $(107 \ r \ / \ n)$ , зниження гематокриту (31,8%), зниження відсотка лімфоцитів (13,9%), зниження лімфоцитів  $(0,62 \times 10^9 \ / \ n)$ , зниження процентного вмісту еозинофілів (0%), зниження кількості еозинофілів  $(0 \times 10^9 \ / \ n)$ , підвищення аланін-амінотрансферази  $(46 \ OД \ / \ n)$ , загальний вміст білка  $(56,8 \ r \ / \ n)$ , зниження альбуміну  $(33,5 \ r \ / \ n)$ , нормальний С-реактивний білок та прокальцитонін. Візуалізація: а плямисте матове затемнення та сіткоподібне потовщення міждолькової перетинки в язичковому сегменті лівої верхньої долі та плямисте ущільнення в задньому сегменті правої середньої та нижньої долі.  $\mathbf b$  через 9 днів після прийому до лікарні КТ-сканування показало розсмоктування пошкоджень у середній долі, звуження уражень у нижній долі правої легені та розсмоктування уражень у язичковому сегменті лівої верхньої долі, на якому виявлено пуповино-подібну зміну.

#### 5.4 Диференціальний діагноз

В основному процес слід відрізняти від інших відомих вірусних пневмоній, таких як віруси грипу, вірус парагрипу, аденовірус, респіраторно-синцитіальний вірус, риновірус, метапневмовірус людини, SARSr-CoV тощо; а також від мікоплазмової пневмонії, хламідійної пневмонії та бактеріальної пневмонії. Крім того, його слід відрізняти від неінфекційних захворювань, таких як васкуліт, дерматоміозит та організована пневмонія.

#### 5.5 Методика проведення лабораторних досліджень

#### 5.5.1 Гематологічне обстеження

На ранній стадії захворювання загальна кількість лейкоцитів зменшується або зберігається в нормі при зниженій кількості лімфоцитів або збільшенні чи нормальних моноцитах. Слід звернути особливу увагу на ситуацію, коли абсолютне значення лімфоцитів становить менше  $0.8 \times 10^9$  / л або кількість CD4 та CD8 Т-клітин значно зменшується, що, як правило, потребує повторного аналізу крові через 3 дні.

#### 5.5.2 Виявлення збудників в дихальних шляхах

- (1) Антигени грипу. В даний час для рутинного виявлення доступні антигени грипу це A, В і H7N-підтипи. Відбір мазків з горла сприяє ранньому швидкому обстеженню на грип за допомогою швидкого тесту, але він має відносно високу частоту хибно негативних результатів.
- (2) Нуклеїнові кислоти респіраторного вірусу. Виявлення нуклеїнової кислоти респіраторного вірусу зазвичай використовується для виявлення інфекції іншими поширеними респіраторними вірусами, мікоплазмою та хламідіозом, такими як аденовірус, парагрип, респіраторно-синцитіальний вірус, мікоплазма, хламідія, грип А та вірус грипу В та ін.
- (3)Виявлення нуклеїнової кислоти 2019-nCoV. Точне виявлення РНК 2019-nCoV має діагностичну цінність (сильна рекомендація). Позитивний РНК 2019-nCoV у мазку з горла або іншому зразку з дихальних шляхів методом кількісної флуоресцентної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), особливо, якщо зразків та наборів для виявлення декілька, виключаючи якість зразка, час відбирання проб, забруднюючі та технічні проблеми, є великою підтримкою для етіологічного діагнозу.
- (4) Інші лабораторні дослідження. Існують і інші лабораторні тести на статус зараження 2019-nCoV, включаючи аналіз газів в крові, функцію печінки та нирок, міокардіальний фермент, міоглобін, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивний білок (СРБ), прокальцитонін, лактат, D-димер, коагулограма, рутинний аналіз сечі, фактори запалення (інтерлейкін (IL) -6, IL-10, TNF-α), 11 підгруп туберкульозу, комплемент, антикислотне фарбування тощо. Аналіз газів крові корисний для оцінки оксигенації середньої тяжкості та важких пацієнтів. Поєднуючи зі збільшенням молочної кислоти, можливо здійснити обстеження пацієнтів з високим ризиком розладу оксигенації. У деяких інфікованих пацієнтів підвищені ферменти печінки, м'язовий фермент, ШОЕ та міоглобін. Виявлення СРБ та прокальцитоніну має певне значення для того, щоб визначити, чи була бактеріальна інфекція в легенях. D-димер найбільш важких пацієнтів був значно підвищений у цій епідемії, з частими порушеннями згортання та утворенням мікротромбів у периферичних судинах. Виявлення інших запальних факторів може допомогти попередньо оцінити імунний статує пацієнтів.

#### 5.5.3 Клінічні дані лікарні Чжуннан університету Вухань

На ранній стадії цього захворювання загальна кількість лейкоцитів у периферичній крові була нормальною або зменшувалася, а кількість лімфоцитів зменшувалося. У деяких пацієнтів підвищувалися печінкові ферменти (трансамінази), креатинкіназа (КК) та міоглобін. СРБ, ШОЕ та ІЛ-6 зростали, а прокальцитонін був нормальним у більшості пацієнтів. Підвищений D-димер траплявся у важких випадках. Були зібрані дані перших 38 пацієнтів із 2019-nCoV-інфекцією, які госпіталізовані до лікарні Чжуннан університету Вухань. Аналіз показав, що середнє значення лейкоцитів (WBC) становило 5,45 (2,30-13,82) ×  $10^9$  / л, тромбоцитів - 164,5 (47–317) ×  $10^9$  / л, лімфоцитів - 0,87 (0,24-2,27) ×  $10^9$  / - 0,38  $(0,12-0,62) \times 10^9$  / л. Середнє значення ALT (аланінл , а моноцитів амінотрансферази) становило 37,6 (6–128) U / L, а AST (аспартатамінотрансферази) - 53,3 (18–169) U / L. Середнє значення КК становило 315 (33–3051) U / L, ШОЕ 29,3 (8–67) мм / год, СРБ - 61,8 (3–170,91) мг / л, ІЛ-6 - 57 (3,1–134,4) пг / мл, а D-димер становив 400 (46– 3330) нг / мл. Порівняно зі 120 здоровими обстеженнями, абсолютна величина лімфоцитів  $(0.87 \text{ проти } 2.13) \times 10^9 / \text{ л, відсоток лімфоцитів } (19.5\% \text{ проти } 33.7\%), відсоток еозинофілів$ (0.13% проти 2.16%) та абсолютна величина (0.0061 проти 0.1417) )  $\times$   $10^9$  / л у пацієнтів з 2019-nCoV було значно знижено (p < 0.05). Абсолютна кількість (4,2 проти 3,7) ×  $10^9$  / л та

відсоток (72,0% проти 57,0%) збільшились у пацієнтів з 2019-nCoV (p < 0,05). Відсоток моноцитів незначно збільшився (8,1% проти 6,8%), тоді як абсолютна кількість моноцитів суттєво не змінилася (0,38 проти 0,44) ×  $10^9$  / л.

### 5.6 Інші методи ранньої діагностики

Технології послідовного секвенування наступного покоління (next generation sequencing; NGS) та електронна мікроскопія відіграють певну роль у ранньому діагностуванні, але їх діагностичне значення було ослаблене завдяки відкриттю конкретної технології виявлення нуклеїнових кислот. Крім того, виявлення NGS може визначити, чи був мутант збудника мутованим чи ні.

#### 6 Лікування та контроль

#### 6.1 Принципи

Підозрювані та підтверджені випадки потребують лікування у визначених лікарнях із ефективними умовами ізоляції та захисту. Підозрювані випадки потрібно поміщати окремо в одномісній палаті, підтверджені випадки допускається лікувати в одній палаті, а критичні випадки повинні бути переведені до відділення інтенсивної терапії якнайшвидше.

#### 6.2 Плани лікування

- (1)Пацієнта залишають на постільному режимі, стежачи за життєвими ознаками (частота серцевих скорочень, пульсове насичення киснем, частота дихання, артеріальний тиск) та призначають підтримуюче лікування, щоб забезпечити достатнє споживання енергії та збалансованість води, електролітів, кислотно-лужного рівня та інших факторів внутрішнього середовища (сувора рекомендація).
- (2)У пацієнта слід контролювати рутинний аналіз крові, СРБ, прокальцитонін, функцію органів (ферменти печінки, білірубін, фермент міокарда, креатинін, азот сечовини, об'єм сечі та ін.), функцію згортання крові, аналіз газів артеріальної крові та візуалізація грудної клітки (сувора рекомендація).
- (3)Пацієнту слід призначити ефективну терапію киснем, включаючи назальний катетер, кисень через маску, високопотокову носову оксигенотерапію (ВПНОТ), неінвазивну вентиляцію (НІВ) або інвазивну механічну вентиляцію (сувора рекомендація). По-перше, киснева терапія це вибір для пацієнтів з важкими респіраторними інфекціями, респіраторним дистресом, гіпоксемією або шоком. Початкова швидкість потоку становить 5 л / хв, а швидкість титрування повинна досягати цільового насичення киснем (дорослі:  $\text{SpO}_2 \geq 90\%$  у невагітних пацієнтів,  $\text{SpO}_2 \geq 92-95\%$  у вагітних; діти:  $\text{SpO}_2 \geq 94 \%$  у дітей з обструктивною задишкою, апное, важким респіраторним дистресом, центральним ціанозом, шоком, комою або судомами та  $\geq 90\%$  у інших дітей).

По-друге, дихальну підтримку слід надавати пацієнтам з гіпоксичною дихальною недостатністю та синдромом гострого дихального дистресу. ВПНОТ або НІВ можуть бути обрані, коли назальна канюля або маска з кисневою терапією виявилася неефективною або у пацієнта була гіпоксична дихальна недостатність. Однак, коли у пацієнтів спостерігалася гіперкапнія (гостре загострення хронічної обструктивної хвороби легенів, кардіогенний набряк легенів), гемодинамічна нестабільність, поліорганна недостатність та порушення психічного стану кисню ВПНОТ не є звичайним прийнятим заходом. Якщо дихальна недостатність не може бути покращена або погіршується

постійно протягом короткого часу (1 год) після використання ВПНОТ або НІВ , слід негайно проводити інтубацію. Для інвазивної механічної вентиляції використовуються низький припливний об'єм (4-8 мл / кг) і низький тиск всмоктування (тиск на платформі <30 смН2О). Рекомендується застосовувати позитивний тиск-експіраторний тиск (РЕЕР; positive end-expiratory pressure) з високим позитивним кінцевим експіраторним тиском у пацієнтів з помірним або вираженим гострим респіраторним дистрес-синдромом, а РЕЕР слід титрувати згідно FiO2 для підтримки SpO2, щоб поліпшити альвеолярний ателектаз та зменшити альвеолярне гіперрозширення та резистентністьі легеневих судин наприкінці вдиху. Важким пацієнтам з гострим респіраторним дистрес-синдромом рекомендується вентиляція в підходящому положенні більше 12 год / добу.

(4) Екстракорпоральну мембранну оксигенацію (ЕКМО) слід застосувати пацієнтам з рефрактерною гіпоксемією, яку важко виправити захисною вентиляцією легенів. (Сильна рекомендація).

#### 6.3 Лікування препаратами

#### 6.3.1 Противірусне лікування

- (1)В даний час від рандомізованих контрольованих досліджень немає доказів, які б підтримували специфічне лікування препаратами проти нового коронавірусу у підозрілих або підтверджених випадках.
- (2) Можна розглянути інгаляцію з атомізацією α-інтерферону (5 млн. ОД для дорослих у стерильній воді для ін'єкцій двічі на день) (слабка рекомендація); лопінавір / ритонавір перорально, по 2 капсули кожного разу, двічі на день, також можна розглядати (слабка рекомендація). Докази низького рівня, які включали ретроспективну когорту, історично контрольовані дослідження, звіти про випадки та серію випадків виявили, що лопінавір / ритонавір самостійно або в поєднанні з антивірусними препаратами приносив певні переваги при лікуванні SARS та MERS, наприклад, зниження захворюваності або смертності від гострого респіраторного дистрес синдрому 26,27,28,291. Нещодавно систематичний огляд показав, що антикоронавірусний ефект лопінавіру / ритонавіру в основному спостерігається при його ранньому застосуванні для зменшення смертності пацієнтів та зменшення споживання глюкокортикоїдів. Однак, якщо вікно раннього лікування пропущене, значного впливу при їх пізньому застосуванны не буде [30]. Насправді дослідження в реальному світі потребують подальшого вивчення клінічних наслідків його раннього використання при пневмонії, інфікованій 2019-nCoV. Ефективність комбінованого використання противірусних препаратів досі залишається суперечливою [31,32,33,34].

#### 6.3.2 Антибіотикотерапія

- (1)Принципи. Уникайте сліпого або нераціонального використання антибактеріальних препаратів, особливо комбінації антибактеріальних препаратів широкого спектру дії. Необхідно проводити посилення бактеріологічного нагляду та негайно давати відповідні антибактеріальні препарати, коли виникає вторинна бактеріальна інфекція.
- (2)Відповідно до клінічних проявів пацієнтів, якщо супутню бактеріальну інфекцію не можна виключити, легкі пацієнти можуть приймати антибактеріальні препарати проти пневмонії, придбані громадою, такі як амоксицилін, азитроміцин або фторхінолони; емпіричне антибактеріальне лікування у важких пацієнтів повинно охоплювати всі можливі збудники, деескалюючу терапію до з'ясування патогенних бактерій.

#### 6.3.3 Кортикостероїдна терапія

Застосування кортикостероїдів при важких гострих респіраторних дистрес-синдромах є суперечливим; тому системне вживання глюкокортикоїдів потребує обережності. Метилпреднізолон можна застосовувати у відповідних випадках пацієнтам з швидким прогресуванням захворювання або важким захворюванням. Відповідно до тяжкості захворювання можна вважати доцільним від 40 до 80 мг метилпреднізолону на добу, а загальна добова доза не повинна перевищувати 2 мг / кг (слабка рекомендація). Дослідження, пов'язані з веденням SARS, показали, що своєчасне використання неінвазивного безперервного позитивного тиску в дихальних шляхах та кортикостероїдів є ефективною стратегією при збільшенні легеневих тіней та задишки. Відповідне використання глюкокортикоїдів здатне значно покращити клінічні симптоми хворих на SARS, зменшити ступінь прогресування захворювання та прискорити розсмоктування уражень легенів; але це не може скоротити тривалість перебування в лікарні [35, 36]. Будьте обережні, бо гормональна терапія має певну частоту побічних реакцій [37].

#### 6.3.4 Інші ліки

- (1)Симптоматичне лікування лихоманки. Коли температура перевищує 38,5 °С, ібупрофен можна застосовувати як жарознижувальне (перорально, 0,2 г на раз, його можна застосовувати кожні 4-6 год при безперервній лихоманці, але не більше 4 разів за 24 год). Температура нижче 38 °С допустима. Значно нижча температура тіла не сприяє антивірусному лікуванню.
- (2)Лікувальне харчування. Стаціонарні хворі обстежуються на ризик харчування на основі оцінки NRS2002 при поступленні в лікарню. Рекомендований план для пацієнтів з різними показниками ризику харчування  $\epsilon$  таким:

По-перше, якщо загальний бал становить <3 бали, рекомендується їсти багаті білками продукти (такі як яйця, риба, нежирне м'ясо, молочні продукти) і дієти, що містять вуглеводи. Передбачається, що ідеальне споживання енергії становить 25-30 ккал / (кг · д), а маса білка - 1,5 г / (кг · д).

По-друге, якщо загальний бал становить ≥3 бали, пацієнту слід надавати харчову підтримку якомога раніше. Рекомендується збільшити споживання білка при прийомі перорального харчування 2–3 рази на день (≥ 18 г білка / час). Для досягнення 18 г білка / час білковий порошок можна додавати на основі стандартних цільних білкових препаратів. Ентеральну трубочку для харчування слід застосовувати, коли пацієнт не може приймати додаткове харчування в пероральному режимі.

- (3)Зменшити частоту стресових виразок та шлунково-кишкових кровотеч. Використовуйте антагоністи Н2-рецепторів або інгібітори протонної помпи пацієнтам із факторами ризику шлунково-кишкової кровотечі. Факторами ризику шлунково-кишкової кровотечі є механічна вентиляція ≥48 год, коагуляційна дисфункція, замісна терапія нирок, захворювання печінки, різні ускладнення та вищий показник недостатності органів.
- (4)Зменшити секрецію легеневих залоз і покращити дихальну функцію. Пацієнтам із задишкою, кашлем, хрипом та респіраторним дистрес-синдромом через посилену секрецію дихальних залоз рекомендується використовувати селективні (М1, М3 рецептори) антихолінергічні препарати для зменшення секреції, розслаблення гладкої

мускулатури в дихальних шляхах, зняття спазму дихальних шляхів. Покращення легеневої вентиляції.

(5)Знизити частоту венозної емболії. Оцініть ризик розвитку венозної емболії у пацієнтів та використовуйте низькомолекулярний гепарин або гепарин для пацієнтів з високим ризиком без протипоказань.

#### **6.4 Traditional Chinese medicine treatment**

#### **6.4.1 Guiding principles**

Treat the patient based on syndrome differentiation individually. Prevention before illness is better than treatment after getting diseased.

#### 6.4.2 Prevention

1. (1)

Community. Implement relevant national regulations and take great effort to keep away from contaminated materials, disinfect the environment, and improve the healthcare management.

2. (2)

Individual. It is recommended to take food in proper amount and balanced nutrition, have regular daily life and physical activities, and avoid overloaded work.

3. (3)

Psychology. Develop proper interests and career in a mutual promoting manner.

4. (4)

Drug. Including:

1. i

Fumigation with moxa in the room, 1-5 g/m<sup>2</sup> for 30 min per day.

2. ii

Wearing perfumed Chinese herb bags (clove, fineleaf schizonepeta herb, *Perilla frutescens*, atractylodes lancea, cinnamon, biond magnolia flower, asarum sieboldii, and *Elettaria cardamomum*, 2 g for each, crushed into powder and put it into bags for external use, change a new one every 10 days).

3. iii

Prescription of Chinese herbs for feet bath (vulgaris 10 g, carthamus 10 g, and dried ginger 6 g) Soaking the herbs in boiling water and bath the feet into the medical liquid when the temperature is suitable. Soak feet for about 20 min.

4. iv

Prescription of Chinese herbs for prophylaxis: *Astragalus mongholicus* 12 g, roasted rhizoma atractylodis macrocephalae 10 g, saposhnikovia divaricata 10 g, *Cyrtomium fortunei* 10 g, honeysuckle 10 g, dried tangerine or orange peel 6 g, eupatorium 10 g, and licorice 10 g. Taking the medicine above yielded decoction once a day for adults, and for 5 days as a treatment course. If for children, cutting the dose to half.

5. v

Medical tea: perilla leaf 6 g, agastache leaf 6 g, dried tangerine or orange peel 9 g, stewed amomum tsao-ko 6 g, and 3 slices of ginger. Soak the herbs in hot water and drink the water just like enjoying the tea.

6. vi

Chinese patent medicine: Huoxiang Zhengqi capsule or Huoxiang Zhengqi Shui (in half dose).

#### **6.4.3 Treatment [12]**

## In medical observation period

There are two clinical symptoms in this period, including:

1. (1)

Clinical symptoms 1: hypodynamia accompanied by gastrointestinal upset. And the recommended Chinese patent medicine is the Huoxiang Zhengqi capsules (ball, liquid, or oral liquid).

2. (2)

Clinical symptoms 2: hypodynamia and fever. And the recommended Chinese patent medicines is the Jinhua Qinggan granules, Lianhua Qingwen capsules (granules), Shufeng Jiedu capsules (granules), or Fangfeng Tongsheng pills (granules).

#### Clinical treatment period

This period involving 7 stages, including:

1. (1)

Early-stage, characterized as exterior syndrome of cold-dampness. In this stage, the clinical manifestations presents as follow: aversion to cold without sweating, headache and generalized heaviness, limb pain, glomus and fullness in the chest and diaphragm, thirst with no desire to drink, ungratifying loose stool, yellow urine, frequent micturition and yellow urine. The therapeutic logic is to dissipate cold and eliminate dampness. And the recommended prescription is the Huoxiang Zhengqi powder (Yin dampness injuring superficies case from the *National Famous Traditional Chinese Medical Doctor Medical Cases*); which comprises of perilla leaf 10 g, atractylodes lancea 15 g, radix angelicae dahuricae 10 g, dried tangerine or orange peel 10 g, notopterygium root 10 g, agastache rugosus 10 g (end addition), mangnolia officinalis 10 g, saposhnikovia divaricata 10 g, poria peel 15 g, and *Tetrapanax papyriferus* 10 g above yielded decoction. In addition, the recommended Chinese patent medicine is Huoxiang Zhengqi capsules or Huoxiang Zhengqi Shui.

2. (2)

Early-stage, characterized as cold-dampness obstructing lung. In this stage, the clinical manifestations presents as follow: aversion to cold with or without fever, dry cough, dry throat, fatigue and hypodynamia, oppression in chest, epigastric fullness, or nausea, loose stool. The tongue is pale or reddish, the tongue fur is slimy white, and soggy pulse. Hence, the therapeutic logic is to dissipate cold and resolve obstruction. And the recommended prescriptions comprises of atractylodes lancea 15 g, dried tangerine or orange peel 10 g, mangnolia officinalis 10 g, agastache rugosus 10 g (end addition), amomum tsao-ko 6 g, ephedra herb 6 g, notopterygium root 10 g, ginger 10 g, areca-nut 10 g (end addition), periostracum cicada 10 g, bombyx batryticatus 10 g, and rhizoma curcumae longae 10 g above yielded decoction.

3. (3)

Middle-stage, characterized as epidemic toxin blocking the lung. In this stage, its clinical manifestations includes persistent fever or alternating cold and heat, cough with less phlegm, or yellow phlegm, abdominal distension and constipation; oppression in chest with anhelation, cough with wheezes, panting on exertion; or red tongue, slimy yellow fur or yellow dry fur, slippery and rapid pulse. Therefore, the therapeutic logic is clearing heat and detoxicating. And the recommended prescription comprises of almond 10 g, gypsum 30 g (predecoction), trichosanthes kirilowii 30 g, rhubarb 6 g (end addition), ephedra with honey fried 6 g, semen lepidii 10 g, peach kernel 10 g, amomum tsao-ko 6 g, areca-nut 10 g, and atractylodes lancea 10 g above yielded decoction. In addition, the recommended Chinese patent medicine is Xiyanping injection or Xuebijing injection.

4. (4)

Severe stage, characterized as heat toxin generating stasis. In this stage, the clinical manifestations is known as high fever, oppression in chest with anhelation, purple-black facial complexion, lips dark and swollen, obnubilation, crimson tongue, yellow dry fur,

surging and fine rapid stringlike pulse. Thus, its therapeutic logic is detoxicating and dispersing blood stasis.

The recommended prescription is three Yellows and Gypsum decoction, Shang Jiang Powder, and Toxin-Resolving Blood-quickening decoction. Its composition comprises of ephedra with honey fried 10 g, almond 10 g, gypsum 20-30 g, periostracum cicada 10 g, bombyx batryticatus 10 g, rhizoma curcumae longae 10 g, rhubarb stir-fried with wine 10 g, scutellaria baicalensis 10 g, coptis chinensis 5 g, phillyrin 15 g, angelica sinensis 10 g, peach kernel 10 g, radix paeoniae rubra 15 g, and rhizome of rehmannia 15 g above yielded decoction.

The recommended Chinese patent medicines is the Xiyanping injection, Xuebijing injection, Qingkailing injection, or Angong Niuhuang pills.

- 5. (5)
  - Severe-stage, characterized as inner blocking causing collapse. In this stage, the clinical manifestations include dyspnea, panting on exertion or need assisted ventilation, accompanied by coma, and agitation, cold limbs with cold sweating, dark purple tongue, thick or dry thick tongue fur, floating and rootless pulse. The thrapeutic logic is rescuing from collapse by restoring Yang. Hence, the recommended prescription comprises of ginseng 15 g, aconitine 10 g (predecoction), and *Cornus officinalis* 15 g above yielded decoction, and both taken with fluid Suhexiang pills or Angong Niuhuang pills. The recommended Chinese patent medicines is Xuebijing injection, Shenfu injection, or Shengmai injection.
- 6. (6)

Recovery-stage, presents as lung and spleen Qi deficiency. Its clinical manifestations include shortness of breath, fatigue and hypodynamia, anorexia, nausea and vomiting, glomus and fullness, weak stools, ungratifying loose stool, pale tender-soft enlarged tongue, slimy white tongue fur. Therefore, therapeutic logic is to supplement the spleen and lung.

The recommended prescription comprises of rhizoma pinellinae praeparata 9 g, dried tangerine or orange peel 10 g, *Codonopsis pilosula* 15 g, radix astragali preparata 30 g, poria cocos 15 g, agastache rugosus 10 g, and fructus amomi 6 g (end addition) above yielded decoction. In addition, the recommended Chinese patent medicines is pill of costus and amomum with six noble ingredients.

- 7. (7)
  - Recovery-stage, characterized as deficiency of Qi and Yin. The clinical manifestations of this stage is generalized heat with sweating, chest heat vexation, Qi counterflow with retching and vomiting, shortness of breath and lassitude of essence-spirit, red tongue and thin tongue fur, vacuous pulse. Hence, the therapeutic logics is boost Qi and nourish Yin. The recommended prescription is Zhuye Shigao decoction with cogongrass rhizome and rhizoma phragmitis; and the composition of this prescription includes bamboo leaf 15 g, gypsum 15 g (predecoction), *Codonopsis pilosula* 15 g, radix ophiopogonis 10 g, pinellia ternate 9 g, cogongrass rhizome 15-30 g, rhizoma phragmitis 20 g, licorice 10 g, and polished round-grained rice 30 g above yielded decoction.

The recommended Chinese patent medicine: Shengmaiyin.

#### 6.5 Лікування важких хворих

# 6.5.1 Гіпоксемічна дихальна недостатність та лікування гострого респіраторного дистрес-синдрому

Принцип лікування: лікуйте пацієнтів для поліпшення симптомів та основних захворювань, активно запобігайте можливим ускладненням та вторинній інфекції; забезпечуйте своєчасні заходи для підтримки функції органів.

(1)Гіпоксична дихальна недостатність та тяжкий гострий респіраторніий дистрес-синдром (ГРДС). Негайно дайте кисневу терапію пацієнтам із ГРДС та уважно стежте за ними щодо ознак клінічного погіршення, таких як швидко прогресуюча дихальна недостатність. Оцініть важку гіпоксемічну дихальну недостатність, коли стандартна терапія киснем не вдається. Коли у пацієнтів спостерігається підвищена частота дихання (> 30 разів / хв) та гіпоксемія (SpO $_2$  <90% або PaO $_2$  <60 мм рт.ст.) навіть з киснем, доставленим через маску для обличчя та резервуарний мішок (витрата газу  $10 \sim 15$  л / хв, FiO $_2$  0,60–0,95), це може розглядатися як гіпоксична дихальна недостатність. ГРДС - це стан важкої гострої гіпоксичної дихальної недостатності, викликаної підвищеною проникністю легеневих капілярів та пошкодженням альвеолярних епітеліальних клітин. Відповідно до берлінського визначення його стан можна розділити на легкий, середній та важкий [38] (табл. 6).

Таблиця 6 Берлінське визначення гострого респіраторного дистрес-синдрому

Стан	Легкий Помірний Серйозний							
Час виникнення	Дихальні симптоми розвивалися / посилювалися протягом 1 тижня після клінічно відомих пошкоджень							
Гіпоксемія	$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$							
Причини набряку легенів	Дихальна недостатність не може бути повністю пояснена серцевою недостатністю або перевантаженням рідиною. Об'єктивна оцінка (наприклад, ехокардіографія) необхідна для усунення можливості виникнення гідростатичного набряку легенів, якщо відсутній інший фактор ризику							
Аномальні	Зниження прозорості двох легенів не може бути повністю пояснено							
зображення	плевральним випотом	, ателектазом або вузл	иками					

PEEP positive end-expiratory pressure - позитивний тиск на завершення видиху, CPAP continuous positive airway pressure - постійний позитивний тиск на дихальні шляхи

(2). Високопотокова носова оксигенотерапія (ВПНОТ). Якщо в умовах стандартної кисневої терапії, виникаюь труднощі в підтриманні SpO2 вище 93% постійно, а частота дихання раптово швидко збільшується, слід вирішувати питання з ВПНОТ. ВПНОТ може доставити потік газу60 л / хв, а FiO2 - до 1,0. Зазвичай витрата газу спочатку встановлюється 30-40 л / хв, а концентрація кисню 50% -60%, що добре переноситься і координується. Потім налаштування можна регулювати відповідно до стану оксигенації пацієнтів. Порівняно зі стандартною терапією киснем, ВПНОТ здатна зменшити ймовірність інтубації трахеї. Пацієнтам з гіперкапнією (наприклад, загостренням обструктивної хвороби легень, кардіогенним набряком легенів), гемодинамічною нестабільністю, поліорганною недостатністю або порушенням психічного стану не слід призначати ВПНОТ. ВПНОТ може бути безпечною для пацієнтів з легкою-помірною та непогіршуваною гіперкапнією. Однак якщо дихальний дистрес все ще існує або навіть різко погіршується при ВПНОТ (FiO2> 70%, витрата газу> 50 л / хв протягом 1 години), слід міняти стратегію дихальної підтримки.

(3)НІВ. Неінвазивна вентиляція забезпечує певний ефект вентиляції позитивного тиску, який утворюється закритою маскою. ВПНОТ у поєднанні з переривчастою короткочасною підтримкою НІВ (1-2 години) може бути корисним для зменшення

споживання енергії дихання та поліпшення оксигенації. Але настанови з НІВ рекомендують застосовувати респіраторну підтримуючу терапію при гіпоксемічній дихальній недостатності або пандемічній вірусній хворобі. Обмежені дані показали високий рівень відмов НІВ у пацієнтів з MERS. Слід переходити на інвазивну механічну вентиляцію у випадку, якщо ГРДС все ще існує та навіть гостро погіршується в процесі НІВ (близько 1 год). Пацієнти з гемодинамічною нестабільністю, поліорганною недостатністю або порушенням психічного стану не повинні отримувати НІВ.

(4) Інвазивна штучна вентиляція легень (ШВЛ). Якщо за підтримки ВПНОТ (потреба в  $FiO_2 > 70\%$  та витрата газу > 50 л / хв) або HIB, ГРДС все ще існує і навіть гостро погіршується, вентиляція реалізована інвазивна механічна повинна бути якнайшвидше. Ендотрахеальну інтубацію слід проводити навченим та досвідченим лікарем з дотриманням заходів безпеки щодо повітряних патогенів, оскільки ендотрахеальна інтубація - це операція, при якій може утворюватись велика кількість заразних аерозолів. Стратегію захисної вентиляції легенів слід реалізовувати при інвазивній механічній вентиляції: менший об'єм припливу (4–6 мл / кг), нижній платовий тиск (<30 см Н<sub>2</sub>О) та відповідний позитивний кінцевий експіраторний тиск (ПКЕТ). Пацієнтам із середньо тяжким ступенем тяжкої тяжкості (PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> <150) рекомендується застосовувати більш високий ПКЕТ. застосовувати відповідну вентиляцію більше 12 годин на день та приймати стратегію релаксації м'язів глибокої седації та знеболення протягом перших 48 годин механічної вентиляції. У пацієнтів з вираженою гострою гіпоксичною дихальною недостатністю слід звернути увагу та запобігти пошкодженню легенів, пов'язаному з вентилятором, після механічної вентиляції.

(5) Екстракорпоральне життєзабезпечення (ЕКЖЗ). У процесі інвазивної ШВЛ, коли пацієнт ще перебуває у стані гіпоксії, поєднаної з підвищеним парціальним тиском вуглекислого газу (виключаючи вентиляційну дисфункцію, РаСО2> 60 мм рт.ст.), особливо після розслаблення м'язів та відповідної вентиляції, необхідно розраховувати на впровадження ЕКЖЗ. Однак вважається, що лікування ЕКЖЗ повинно здійснюватися лише за умови, що професійний центр має доступ до експертизи. В даний час ЕКЖЗ у відділенні інтенсивної терапії включає ВВ-ЕКМО (кров відкачується зі стегнової вени і повертається у праве передсердя через внутрішню яремну вену після оксигенації в мембранному оксигенаторі) та ВА-ЕКМО (кров відкачується зі стегнової вени і безпосередньо надходить в аортальну систему через стегнову артерію після оксигенації в мембранномуоксигенаторі). У пацієнтів з вираженою рефрактерною гіпоксемією нервовом'язова блокада може покращити постачання кисню, особливо якщо все-таки  $\epsilon$  дані про дисинхронію вентилятор- пацієнт після застосування заспокійливих засобів. Однак нервово-м'язову блокаду шляхом безперервної інфузії не слід регулярно застосовувати пацієнтам із середньо-тяжким ГРДС; За наявності, ЕКМО у поєднанні з механічною вентиляцією з низьким об'ємом припливу може розглядатися при лікуванні пацієнтів із вираженою рефрактерною гіпоксемією, у яких стандартна терапія не вдається; Рутинне використання високочастотної коливальної вентиляції (ВЧКВ) у пацієнтів середньотяжким та важким ГРДС не є корисним, але може бути шкідливим. Однак ВЧКВ все ще може розглядатися як рятувальна терапія для пацієнтів із вираженим ГРДС та рефрактерною гіпоксемією. ЕКМО може застосовуватися у деяких важких пацієнтів з ГРДС (оцінка легеневих травм> 3 або рН <7,2 через некомпенсовану гіперкапнію), однак він не рекомендується для всіх пацієнтів з ГРДС. Можна оцінювати використання екстракорпорального видалення вуглекислого газу для пацієнтів з ГРДС, якщо в майбутньому будуть більш підтверджені доказові дослідження.

Консервативне лікування рідиною може бути прийняте для пацієнтів із ГРДС без вазоактивні препарати гіпоперфузії тканин. Використовуйте ДЛЯ поліпшення мікроциркуляції. Емпіричні антибіотики, спрямовані на підозру на потенційну інфекцію, слід використовувати якомога швидше, слід уникати сліпих або неправильних комбінацій антибіотиків широкого спектру дії. Якщо не з особливих причин, слід уникати звичайного кортикостероїдів. Глюкокортикоїди можна застосовувати застосування короткого часу (3–5 днів) відповідно до ступеня задишки та прогресу візуалізації грудної клітки, якщо це доречно, та рекомендована доза не більше еквівалентної 1-2 мг / кг метилпреднізону на добу. Надайте інтенсивну стандартну підтримуючу допомогу важко хворим, включаючи запобігання тромбозу глибоких вен та шлунково-кишкових кровотеч, спричинених стресом, контроль рівня глюкози в крові тощо. Можна забезпечити ентеральне харчування. Не рекомендується додаткове харчування омега-3 жирними кислотами та антиоксидантами. Інгаляційні або внутрішньовенні бета-адренергічні агоністи не рекомендуються для сприяння кліренсу альвеолярної рідини та усунення набряку легенів.

#### 6.5.2 Лікування септичного шоку

- (1)Розпізнайте септичний шок. При підозрі або підтвердженні інфекції та на основі повної реанімації циркулюючої рідини все ще потрібні судинозвужувальні препарати для підтримки середнього артеріального тиску (САТ) ≥65 мм рт.ст. з лактатом ≥2 ммоль / л, слід враховувати наявність септичного шоку. Якщо лактат з якихось причин неможливо контролювати, слід оцінювати наступні три прояви (зміни психічного стану, олігурія, погана периферична перфузія та тривалий час наповнення капілярів) як ознаки поєднання інфекції та гіпоперфузії.
- (2)У реанімації від септичного шоку у дорослих не менше 30 мл / кг ізотонічного кристалоїду вводять дорослим протягом перших 3 год. У реанімації від септичного шоку дітям дають 20 мл / кг як швидкий болюс і до 40–60 мл / кг для надання першої допомоги.
- (3)Для реанімації рекомендується ізосмотичний кристалічний розчин. Не використовуйте гіпотонічні кристалоїди, крохмалі або желатини для реанімації протягом першої години. Альбумін може розглядатися як реанімаційна рідина, але ця рекомендація ґрунтувалася на свідченнях низької якості за певних умов.
- (4)Застосовується судинозвужувальний засіб, коли шок зберігається після реанімації циркулюючої рідини, норадреналін як засіб першого вибору. Початкова ціль для артеріального тиску становить САТ ≥65 мм рт.ст. у дорослих та у вікових нормах у дітей.
- (5) Якщо неможливо поставити центральний венозний катетер, вазопресори можна вливати через велику периферичну вену, ретельно контролюючи ознаки екстравазації та локального некрозу тканин.
- (6) Якщо відбувається екстравазація, припиніть інфузію. Вазопресори також можна вводити через внутрішньокісткові голки.

#### 6.6 Оцінка стану та оцінка ефекту від лікування

#### 6.6.1 Критерії зняття ЕКЖЗ

(1)Видаліть ВВ-ЕКМО. Концентрація кисню повітряно-кисневого змішувача ЕКМО знизилася до 21%, швидкість потоку повітря знизилася до 0, а вентилятор недостатньо

сильний. Тривалість дихання триває 2-3 години, в межах 25 вдихів / хв.,  $SpO_2 > 92\%$ ,  $PaCO_2$  є нормальним, і може бути розглянутий вихід з VV-ЕКМО.

(2) Видаліть ВА-ЕКМО. Швидкість кровотоку знижується до швидкості  $(0,2-0,5\ \pi\ /\ xв)$  кожні 5-6 год від  $3\ \pi\ /\ xв$ , а гемодинамічний стан стабільний. Швидкість кровотоку знижується до  $1,5\ \pi\ /\ xв$  протягом 24 год. Якщо є мостикова трубка, артеріовенозний кінець може бути з'єднаний з мостиковою трубкою, щоб сформувати схему ЕКМО для самоциркуляції, щоб гемодинаміка організму рухалася серцем. Якщо гемодинаміка стабільна щонайменше 6 год, розглянути питання про видалення машини.

#### 6.6.2 Критерії відмови від інвазивного дихання

Коли пацієнт при повній свідомості, кашльові рефлекси очевидні при відсмоктуванні мокротиння, гемодинаміка стабільна, а параметри ШВЛ близькі до офлайн-параметрів, проводиться тест на спонтанне дихання (СДТ). Після проведення СДТ закінченням інвазивного дихання можна вважати видалення ендотрахеальної трубки.

#### 6.6.3 Стандарти виведення з інтенсивної терапії

Пацієнти не потребують розширеної дихальної підтримки (ВПНОТ, НІВ, ЕКЖЗ тощо); стабільна гемодинаміка та перфузія тканин; відсутність значних порушень функції органів; і немає необхідності в лікуванні органами, що підтримують органи (штучна печінка тощо). Вирішити питання про переведення пацієнта з відділення інтенсивної терапії.

#### 6.7 Стандарти виписки

Температура тіла утримується в межах норми понад 3 дні; респіраторні симптоми значно покращилися; запалення легенів виявило явні ознаки розсмоктування; і респіраторна нуклеїнова кислота була негативною два рази поспіль (інтервал часу відбору принаймні одноденний); і пацієнта можна звільнити із ізоляції.

#### 7 Попередження та боротьба з нозокоміальною інфекцією

# **7.1** Настанови щодо обмеження та ізоляції для пацієнтів / підозрюваних пацієнтів Див. Табл. 7. (сильні рекомендації).

Таблиця 7 Контрольний список рекомендацій щодо обмеження та ізоляції пацієнтів / підозрюваних випадків (сильні рекомендації)

Категорія	Тактика	Заходи безпеки на практиці
Екологічні вимоги	1. Повинні бути чисті	1.1 чітко упорядкувати та позначити
	ділянки, потенційно	3 зони та транспортні матеріали або
	забруднені території,	переміститися з чистої території на
	забруднені території,	забруднену територію. Ретроградний
	забруднені канали та чисті	рух заборонено.
	канали	1.2 Кожна зона повинна бути
		фізично розподіленою та чітко
		позначеною
	2. Ізоляція в одномісну	2.1 <4 особи на відділення ізоляції,
	палату (пріоритетна	відстань ліжка ≥1,1 м
	стратегія). Колективна	2.2 Обладнаний окремим туалетом
	ізоляція для підтверджених	2.3 Обладнаний апаратом для миття
	пацієнтів, колективна	та дезінфекції рук

	T	
	ізоляція для підозрюваних	2.4 Мінімізуйте непотрібні предмети
	випадків (альтернативна	(наприклад, зніміть штори тощо)
	стратегія)	
	3. Переконайтесь, що	3.1 Дотримуйтесь контрольного
	навколишнє середовище та	списку «Дезінфекція»
	вироби $\epsilon$ чистими та	3.2. Виключне використання виробів
	дезінфікованими.	в ізоляційних зонах
	4. Правильне поводження з	4.1 Медичні відходи слід зберігати в
	медичними відходами	герметичних двошарових жовтих
		пакетах для медичних відходів для
		регламентованої процедури
		утилізації.
Вимоги до	5. Обмежте пацієнта /	5.1 Відсутність супроводу та
пацієнта /	підозрюваного щодо їх	мінімізація кількості
підозрюваного	активності.	супроводжуючих.
пацієнта		5.2 Чіткий маршрут транспортування
		пацієнтів (виходити чи виходити
		через забруднені канали)
		5.3 Пацієнти, які виходять на
		вулицю, повинні носити маски N95
		або хірургічні маски
		5.4 Дотримуйтесь вказівок щодо
		дезінфекції після виписки з лікарні.
Вимоги до запиту	6. Медичний персонал	6.1 Медичний персонал повинен
медичного	заходить у зону ізоляції з	виконувати практику особистого
персоналу	належним самозахистом	захисту відповідно до Посібників з
	через призначені канали.	особистого захисту, наведених у
		таблиці 8

## 7.2 Правила особистого захисту

Відповідно до принципів стандартної профілактики та третинного захисту, весь персонал, який заходить у різні зони, повинен оцінюватися за допомогою індивідуальних таблиць інвентаризації відповідно до рівня ризику впливу. Вибирають засоби індивідуального захисту різних рівнів. Індивідуальні захисні засоби слід носити суворо відповідно до інструкцій і використовувати їх лише один раз (табл. 8, суворі рекомендації).

# Таблиця 8 Контрольний список правил особистого захисту (сильні рекомендації)

Пункт	Інтенс ивність	_								
	впливу ризику зара ження*	Кругла шапка	N95 Ма ска	Ком бінез он	Прот ектор для очей / Захис на пане ль	Латекс ні рукави чки	Ба р'є рн е пл атт я	Зах ис ни й од яг	По кр ит тя че рев икі в/ф іль тр дл я взу ття	Ко мп ле кс ни й ди ха ль ни й ап ар
Рекомендації для	<u> </u> робочої зоі	<u> </u> НИ	<u> </u>							
Передоглаядове сортування	низька	+	+	+		+	+			
Загальна	низька	+	+	+		+				
амбулаторія	середня	+	+	+	+	+	+			
Загальна палата	середня	+	+	+	+	+	+			
	висока	+	+	+	+	+	+	+		
Лихоманка	середня	+	+	+	+	+	+	+	+	
	висока	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ізоляційна	середня	+	+	+	+	+	+	+	+	
кімната (приміщення)	висока	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Відділення	середня	+	+	+	+	+	+	+	+	
інфекційних хвороб	висока	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Рекомендації щод	цо персонал	ıy								
Медичний	висока	+	+	+	+	+	+	+	+	+
персонал в ізоляції	середня	+	+	+	+	+	+	+	+	
Співробітники в попередній експертизі	середня	+	+	+	+	+	+	+	+	
Медичний персонал в поліклініці	середня	+	+	+	+	+	+	+	+	
Медичний	висока	+	+	+	+	+	+	+	+	+
персонал у спостережному відділенні	середня	+	+	+	+	+	+	+	+	
Асистуючий персонал	середня	+	+	+	+	+	+			
Адміністративн о-господарчий	низька	+	+	+	+	+	+			

персонал					

\* Низький ризик - загальний контакт з пацієнтами або вплив забрудненого середовища, наприклад, супровід пацієнтів під час діагностики, сортування, пальпація, консультація тощо.

Середній ризик - прямий контакт з рідинами тіла, слизовою або ушкодженою шкірою, наприклад, оральний огляд, пункція, догляд за ротовою порожниною, хірургія тощо

Високий ризик - є ризик розбризкування виділень чи забруднень на тіло та обличчя медичного персоналу, наприклад, оральна діагностика, ендотрахеальна інтубація тощо

#### 8 Догляд за хворими

#### 8.1 Догляд за ізольованими хворими вдома

Схема домашньої ізоляції пацієнта показана в таблиці 5. Пацієнти повинні контролювати температуру тіла та хворобу в домашніх умовах. Якщо температура тіла продовжує бути вище 38 °C або дихання погіршується, слід своєчасно звернутися за медичною допомогою.Окрім вжиття захисних заходів, домашні доглядачі також повинні уважно стежити за своєю температурою тіла.

#### 8.2 Догляд за хворими

#### 8.2.1 Догляд за кисневою терапією

Легкі пацієнти зазвичай використовують носовий катетер і маску для кисню. Налаштуйте потік кисню відповідно до стану пацієнта та вказівки лікаря та уважно стежте за диханням та насиченням киснем крові киснем. Якщо киснева терапія не зможе досягти очікуваного ефекту, медсестра повинна всебічно проаналізувати причину і обов'язково повідомити лікаря.

#### 8.2.2 Догляд за ліками

Легкі пацієнти зазвичай використовують противірусні препарати, антибактеріальні препарати (коли існує бактеріальна інфекція) та симптоматичне лікування. Слід точно та своєчасно дотримуватися рекомендацій лікаря. Побічні реакції озельтамівіру в основному включають нудоту, блювоту, діарею, біль у животі та бронхіт, кашель тощо. Побічні реакції інтерферону - це переважно грипоподібні симптоми, такі як лихоманка, втома, міалгія та головний біль, а потім легка мієлодепресія. Слід звернути увагу на виявлення зміни клінічних проявів або побічних реакцій на препарат.

#### 8.2.3 Харчова підтримка

Відповідно до стану пацієнтів, забезпечують дієти з високим вмістом білка, вуглеводів (наприклад, яйця, риба, нежирне м'ясо, молоко тощо) для достатнього харчування, щоб поліпшити фізичний стан.

#### 8.2.4 Психологічна підтримка

Добре дбайте про пацієнта і своєчасно відповідайте на його запитання. Позитивно заохочуйте пацієнтів зменшити їх тривожність і страх.

#### 8.3 Догляд за хворими в критичному стані

#### 8.3.1 Моніторинг стану

Динамічно контролюйте життєві показники пацієнтів, водно-електролітний баланс, кислотно-лужний баланс та функції різних органів, відслідковуйте показники зараження пацієнтів та визначайте виникнення ускладнень, таких як синдром гострого респіраторного дистресу, септичний шок, стресові виразки та глибокі тромбоз вен.

#### 8.3.2 Послідовний догляд за киснем

Хворі в критичному стані в основному використовують кисневу терапію, таку як ВПНОТ, НІВ та інвазивна ШВЛ. При послідовному застосуванні різних методів лікування киснем необхідно дихальні шляхи та дихальний контур залишати відкритими, а вплив очищення киснем потрібно динамічно контролювати. У той же час засоби по догляду за шкірою потрібно використовувати розумно, щоб уникнути пошкодження носа, обличчя та губ тиском. При використанні носового катетера з високим потоком для вдихання кисню слід витратити відповідний потік кисню, температуру та вологість. Під час використання неінвазивної ШВЛ пацієнт повинен отримати відповідну медичну освіту. Пацієнтам доручають вдихати через ніс. Тиск встановлюється від низького до високого і поступово досягає цільового значення. Координація людини і машини мусить бути максимальною. Уважно спостерігаються за свідомістю пацієнта та дихальною функцією. Пацієнти зі встановленими штучними дихальними шляхами повинні використовувати закриту всмоктувальну трубку для зменшення поширення вірусу. Медсестри повинні носити окуляри або лицьовий щиток, щоб уникнути професійного зараження.

#### 8.3.3 Спеціальне лікування

Якщо у пацієнта розвивається середньотяжкий та важкий ступінь ГРВС, необхідно застосувати інвазивну ШВЛ у поєднанні зі зручним положенням. Необхідно дотримуватися стандартної операційної процедури для зручного положення. У той же час, будьте обережні, щоб запобігти виразкам від тиску, падінням з ліжка, прослизанню трубок та пошкодженню очей тиском та іншим ускладненням. Пацієнтам, які отримують лікування ЕКМО, слід контролювати працездатність оксигенатора. Якщо оксигенатор змінює свій колір на більш темний, що свідчить про можливість згортання крові, слід повідомити лікаря про коригування дози гепарину за необхідності. При необхідності слід замінити оксигенатор. Функцію згортання потрібно динамічно контролювати, включаючи весь набір коагуляції та ДВЗ-синдрому (дисеміноване внутрішньосудинне згортання), а також час активації часткового тромбопластину тощо. Слід уважно спостерігати за ознаками кровотечі, наприклад синці на шкірі та слизових оболонках, кровотечі в порожнину носа, ротову порожнину, кров'яниста мокрота, гематурія, кров у калі, набряк живота, рухома тупість та розміри двосторонніх зіниць. Переконайтесь, що трубопроводи ЕКМО щільно з'єднані та міцно закріплені, щоб запобігти повітряній емболії та прослизанню трубопроводу.

#### 8.3.4 Профілактика зараження

Виконуйте догляд за ротовою порожниною та за шкірою, допоможіть пацієнтові скористатись туалетом та огляньте на осілі трубки. Правила та положення щодо асептичної операції та ізоляції повинні суворо дотримуватися для запобігання пневмонії,

пов'язаної з вентиляцією, сепсису, пов'язаного з катетером, інфекцій сечовивідних шляхів, пов'язаних з катетером, та інших вторинних інфекцій.

#### 8.3.5 Підтримка харчування

Слід динамічно оцінювати харчові ризики пацієнтів і за необхідності може бути надана своєчасна підтримка харчування. Пацієнтам, які можуть їсти, рекомендується раціон, багатий білками та вуглеводами. Тим пацієнтам, які не можуть їсти, але сумісні з ентеральним харчуванням, слід якомога швидше отримувати ентеральне харчування. Для пацієнтів, несумісних з ентеральним харчуванням, слід своєчасно призначати парентеральне харчування для задоволення потреби в енергії.

#### 8.3.6 Психологічна сестринська справа

Психологічна та гуманістична допомога повинна надаватися в першу чергу, особливо для несплячих пацієнтів. Для зняття тривоги та паніки пацієнтів можна створити такі психологічні методи, як зменшення стресу на основі усвідомленості, створивши їх оптимістичну впевненість у подоланні захворювання.

#### 9 Обмеження цієї настанови

У нашій настанові є три основні обмеження:

по-перше, час настільки обмежений, що ми не можемо повністю розглянути всі клінічні проблеми цього надзвичайного захворювання.

По-друге, багато доказів, отриманих від пошуку даних,  $\varepsilon$  непрямими.

По-третє, оскільки деякі рекомендації ґрунтуються на доказах існуючих вказівок та досвіді експертів, існують ситуації, коли чіткі рекомендації виробляються на основі доказів низької якості або доказів дуже низької якості, таким чином, коли з'являться докази високої якості, вони, ймовірно, замінять поточні рекомендації.

#### Наявність даних та матеріалів

Дані та матеріали, використані під час поточного огляду, доступні в цьому огляді.

#### Скорочення

2019-nCoV: Коронавірус 2019 року

ЕКЖЗ: Екстракорпоральне життєзабезпечення

ЕКМО: Екстракорпоральна мембранна оксигенація

ВООЗ:Всесвітня організація охорони здоров'я

ВПНОТ: високопотокова носова оксигенотерапія

ВЧКВ: Високочастотна коливальна вентиляція

ГРДС: Гострий респіраторний дистрес-синдром

ДВЗ: дисеміноване внутрішньосудинне згортання

ІЛ:Інтерлейкін

КК: Креатинкіназа

КТ: Комп'ютерна томографія

HIВ: Неінвазивна вентиляція

ПКЕТ: Позитивний кінцевий експіраторний тиск

ПЛР: Полімеразна ланцюгова реакція

РКВ: Рандомізовані контрольовані випробування

САТ: Середній артеріальний тиск

СДТ: Тест на спонтанне дихання

ШВЛ: Штучна вентиляція легень

ШОЕ: Швидкість осідання еритроцитів

ALT: аланін-амінотрансфераза

AST: аспартатамінотрансфераза

СРБ: С-реактивний білок

CPAP: Continuous positive airway pressure (Постійний позитивний тиск на дихальні шляхи)

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Оцінювання, розробка та оцінка рекомендацій)

HRCT: High-resolution computed tomography (Комп'ютерна томографія високої роздільної здатності)

MERS: Middle East Respiratory Syndrome (Близькосхідний респіраторний синдром)

NGS: Послідовність наступного покоління

PEEP: Positive end-expiratory pressure (Позитивний кінцевий тиск на видиху)

SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome (Важкий гострий дихальний синдром)

SBT: Проба на спонтанне дихання

TNF: Фактор некрозу пухлин

WBC: Лейкоцити

# Посилання

1.

World Health Organization. WHO handbook for guideline development. 2nd ed; 2019. <a href="http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22083en/s22083en.pdf">http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22083en/s22083en.pdf</a>. Accessed 22 Jan 2020

o Google Scholar

2.

Norris SL. WHO and rapid advice guidelines: history and future directions. 2013. <a href="https://g-i-n.net/conference/past-conferences/10th-conference/monday/10-00-am-to-1-00-pm/norris-62.pdf/view">https://g-i-n.net/conference/past-conferences/10th-conference/monday/10-00-am-to-1-00-pm/norris-62.pdf/view</a>. Accessed 22 Jan 2020.

o Google Scholar

3.

Schünemann HJ, Zhang Y, Oxman AD, Expert Evidence in Guidelines Group. Distinguishing opinion from evidence in guidelines. BMJ. 2019;366:14606.

- o Article
- o Google Scholar

4.

GRADE handbook, GRADE working group. 2013. <a href="https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html">https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html</a>. Accessed 22 Jan 2020.

5.

Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336(7650):924–6.

- o Article
- o Google Scholar

6.

Legault K, Schunemann H, Hillis C, et al. McMaster RARE-Bestpractices clinical practice guideline on diagnosis and management of the catastrophic antiphospholipid syndrome. J Thromb Haemost. 2018;16:1656–64.

- o Article
- o Google Scholar

7.

Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (Full version). Yixue Xinzhi. 2020;30(1):35–64. <a href="https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.2020.01.09">https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.2020.01.09</a> [Article in China].

8.

Chan JFW, Yuan S, Kok KH, To KKT, Chu HC, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020. <a href="https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9">https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9</a>.

9.

Health Emergency Office of National Health Commission of the PRC. Update on the epidemic of novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia as at 24:00 on 26 January.

http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202001/3882fdcdbfdc4b4fa4e3a829b62d518e.shtml. Accessed 26 Jan 2020.

10.

Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7.

11.

Perlman S. Another decade, another coronavirus. N Engl J Med. 2020. https://doi.org/10.1056/NEJMe2001126.

12.

General Office of National Health Committee. Office of State Administration of Traditional Chinese Medicine. Notice on the issuance of a programme for the diagnosis and treatment of novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (Trial Version 4). 2020. <a href="http://bgs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-01-28/12576.html">http://bgs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-01-28/12576.html</a>. Accessed 29 Jan 2020.

Google Scholar

13.

Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017.

14.

General Office of National Health Committee. Office of State Administration of Traditional Chinese Medicine. Notice on the issuance of a program for the diagnosis and treatment of novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (Trial Version 3). 2020. <a href="http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbee1fa.shtml">http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbee1fa.shtml</a>. Accessed 24 Jan 2020.

Google Scholar

15.

Information Office of the State Council. Information office to hold press conference on joint preventing and controlling the epidemic of novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia. 2020. <a href="http://www.scio.gov.cn/xwfbh/xwbfbh/wqfbh/42311/42478/index.htm">http://www.scio.gov.cn/xwfbh/xwbfbh/wqfbh/42311/42478/index.htm</a>. Accessed 26 Jan 2020.

o Google Scholar

16.

Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

17.

Li L, Ren MJ, Zhang YY, Li WQ, Zhao HY, Liang LC, et al. Lung CT image of a confirmed case of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (With differential diagnosis of the SARS). Yixue Xinzhi. 2020;30(1):4–6 [Article in China].

Google Scholar

18.

Disease Control and Prevention Bureau of National Health and Health Commission. Program for prevention and control of novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (Trial Version 2). 2020.

http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/c67cfe29ecf1470e8c7fc47d3b751e88.shtml . Accessed 23 Jan 2020.

Google Scholar

19.

World Health Organization. Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. 2020. <a href="https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts.">https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts.</a> Accessed 24 Jan 2020.

Google Scholar

20.

Kim JY, Song JY, Yoon YK, Choi SH, Song YG, Kim SR, et al. Middle East respiratory syndrome infection control and prevention guideline for healthcare facilities. Infect Chemother. 2015;47(4):278–302.

- o Article
- o Google Scholar

21.

Wang Y, Lin LK. An advice guideline recommended by central south hospital for the suspected patients of novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia and their close contacts at home quarantine. 2020.

https://mp.weixin.qq.com/s/xFO10WAFB9OUnM7VN92R2w. Accessed 25 Jan 2020.

o Google Scholar

22.

World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. 2020.

https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125. Accessed 26 Jan 2020.

o Google Scholar

23.

World Health Organization. WHO advice for international travel and trade in relation to the outbreak of pneumonia caused by a new coronavirus in China. 2020. https://www.who.int/ith/2020-

<u>0901 outbreak of Pneumonia caused by a new coronavirus in C/en/.</u> Accessed 23 Jan 2020.

o Google Scholar

24.

Centers for Disease Control and Prevention. CDC: travelers' health - novel coronavirus in China. 2020. <a href="https://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/watch/novel-coronavirus-china">https://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/watch/novel-coronavirus-china</a>. Accessed 23 Jan 2020.

o Google Scholar

25.

Wang W, Hu H, Song L, Gong X, Qu Y, Lu Z. Image of pulmonary and diagnosis of atypicalnovel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia: case series of 14 patients. Yixue Xinzhi. 2020;30(1):7–9 [Article in China].

Google Scholar

26.

Chan KS, Lai ST, Chu CM, Tsui E, Tam CY, Wong MM, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: a multicentre retrospective matched cohort study. Hong Kong Med J. 2003;9(6):399–406.

- o CAS
- o <u>PubMed</u>
- o Google Scholar

27.

Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan KH, Chan KS, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. Thorax. 2004;59(3):252–6.

- o CAS
- o Article
- Google Scholar

28.

Lai ST. Treatment of severe acute respiratory syndrome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24(9):583–91.

- o <u>CAS</u>
- o Article
- o Google Scholar

29.

Brigitte M, Arti B, Stephan A, Judith A, Bruno R, Christoph W, et al. MERS-COV disease associated ARDS -a case report. Crit Care Med. 2015;43(12):308.

o Google Scholar

30.

Jiang H, Deng H, Wang Y, Liu Z, Sun WM. The possibility of using Lopinave/Litonawe (LPV/r) as treatment for novel coronavirus 2019-nCov pneumonia: a quick systematic

review based on earlier coronavirus clinical studies. Zhonghua Jizhen Yixue Zazhi. 2020;29(2):182–6 [Article in China].

o Google Scholar

31.

Falzarano D, de Wit E, Rasmussen AL, Feldmann F, Okumura A, Scott DP, et al. Treatment with interferon- $\alpha$ 2b and ribavirin improves outcome in MERS-CoV-infected rhesus macaques. Nat Med. 2013;19(10):1313–7.

- o CAS
- o Article
- o Google Scholar

32.

Chan JF, Yao Y, Yeung ML, Deng W, Bao L, Jia L, et al. Treatment with lopinavir/ritonavir or interferon-β1b improves outcome of MERS-CoV infection in a nonhuman primate model of common marmoset. J Infect Dis. 2015;212(12):1904–13.

- o CAS
- o Article
- o Google Scholar

33.

Omrani AS, Saad MM, Baig K, Bahloul A, Abdul-Matin M, Alaidaroos AY, et al. Ribavirin and interferon alfa-2a for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a retrospective cohort study. Lancet Infect Dis. 2014;14(11):1090–5.

- o CAS
- o Article
- o Google Scholar

34.

Khan PA, Nousheen BB, Maryam N, Sultana K. Middle east respiratory syndrome (MERS): a systematic review. Int J Pharm Sci Res. 2018;9(7):2616–25.

- c CAS
- Google Scholar

35.

Zhao ZW, Zhang FC, Xu M, Huang K, Zhong WN, Cai WP, et al. Clinical analysis of 190 cases of outbreak with atypical pneumonia in Guangzhou in spring, 2003. Zhonghua Yixue Zazhi. 2003;83(9):713–8.

- o PubMed
- Google Scholar

36.

Meng QH, Dong PL, Guo YB, Zhang K, Liang LC, Hou W, et al. Use of glucocorticoid in treatment of severe acute respiratory syndrome cases. Zhonghua Yufang Yixue Zazhi. 2003;37(4):233–5 [Article in China].

- o PubMed
- o Google Scholar

37.

Xiao JZ, Ma L, Gao J, Yang ZJ, Xing XY, Zhao HC, et al. Glucocorticoid-induced diabetes in severe acute respiratory syndrome: the impact of high dosage and duration of methylprednisolone therapy. Zhonghua Neike Zazhi. 2004;43(3):179–82 [Article in China].

- o PubMed
- Google Scholar

38.

ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012;307(23):2526–33.

0