



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

Interim guidance

12 January 2020

[WHO/nCoV/Clinical/2020.1](#)



World Health  
Organization

## **Клиническое ведение тяжелой острой респираторной инфекции при подозрении на новую коронавирусную инфекцию(nCoV)**

Временное руководство

12 января 2020 г.

*Перевод А.А. Науменко*

*г. Южно-Сахалинск*



## Введение




Это первое издание документа, посвященное новому коронавирусу, адаптированного ВОЗ для клинического ведения тяжелой острой респираторной инфекции при подозрении на инфекции. *MERS-CoV*, которое было опубликовано в 2019 г.

Этот документ предназначен для клиницистов, занимающихся госпитализацией взрослых и детей с тяжелой острой респираторной инфекцией (SARI) при подозрении на инфекцию nCoV. Он предназначен не для того, чтобы заменить клиническое суждение или консультацию специалиста, а скорее для того, чтобы усилить клиническое ведение этих пациентов и обеспечить современное лечение. Важнейшее значение имеют наилучшие методы для SARI, включая профилактику и контроль инфекции, а также оптимизированное вспомогательное лечение для тяжело больных пациентов.

Этот документ состоит из следующих разделов:

1. Сортировка: распознавание и сортировка пациентов с SARI
2. Немедленное осуществление соответствующих мер по профилактике и контролю инфекций.
3. Ранняя поддерживающая терапия и мониторинг.
4. Сбор образцов для лабораторной диагностики.
5. Коррекция гипоксической дыхательной недостаточности и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).
6. Лечение септического шока.
7. Профилактика осложнений.
8. Специальные методы лечения nCoV.
9. Особые соображения для беременных.

Эти символы используются для обозначения интервенций:

-  **Делать:** вмешательство выгодно (сильная рекомендация) **ИЛИ** вмешательство является утверждением передовой практики;
-  **Не делать:** вмешательство, как известно, вредно.
-  **Обратите внимание:** вмешательство может быть полезным у отдельных пациентов (условная рекомендация) **ИЛИ** быть осторожным при рассмотрении этого вмешательства.



Этот документ призван предоставить клиницистам обновленное временное руководство по своевременному, эффективному и безопасному поддерживающему лечению пациентов с nCoV и SARI, особенно находящихся в критическом состоянии.

Рекомендации в этом документе взяты из публикаций ВОЗ. [1-4] Если руководство ВОЗ недоступно, мы ссылаемся на научно обоснованные данные из соответствующих рекомендаций. Члены глобальной сети ВОЗ и врачи, которые лечили SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome - тяжелый острый респираторный синдром*), MERS (*ближневосточный респираторный синдром - Middle East respiratory syndrome*) или пациентов с тяжелым гриппом, рассмотрели рекомендации. По вопросам, пожалуйста, напишите [outbreak@who.int](mailto:outbreak@who.int) с «клиническим вопросом nCoV» в строке темы.

## 1. Сортировка: раннее распознавание пациентов с SARI, ассоциированной с инфекцией nCoV

● Сортировка: распознавание и сортировка всех пациентов с SARI должны быть в первой точке контакта с системой здравоохранения (такой как отделение неотложной помощи, приемное отделение). Рассматривайте nCoV как возможную этиологию SARI при определенных условиях (см. Таблицу 1). Выполните сортировку пациентов и начните неотложную терапию, основываясь на тяжести заболевания.

Примечания: nCoV может проявляться легким, средним или тяжелым заболеванием; последнее включает тяжелую пневмонию, ОРДС, сепсис и септический шок. Раннее распознавание подозреваемых пациентов позволяет своевременно принять соответствующие меры по профилактике и контролю инфекций (см. Таблицу 2). Раннее выявление лиц с тяжелыми проявлениями (см. Таблицу 2) позволяет незамедлительно оптимизировать поддерживающее лечение и обеспечить безопасное и быстрое поступление (или направление) в отделение интенсивной терапии в соответствии с институциональными или национальными протоколами. При наличии легкого заболевания госпитализация может не потребоваться, если нет опасений быстрого ухудшения состояния. Все пациенты, выписанные домой, должны быть проинструктированы возвращаться в больницу, если у них развивается любое ухудшение состояния.



**Таблица 1. Определения пациентов с SARI, подозреваемых в инфицировании nCoV\***

SARI	ОРВИ с лихорадкой или измеренной температуры $\geq 38^{\circ}\text{C}$ и кашлем в течение последних 10 дней, требующая госпитализации. [5] Однако отсутствие лихорадки <b>НЕ</b> исключает вирусную инфекцию. [6]
Определения слу- чаев наблюдения для nCoV*	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Тяжелая острая респираторная инфекция (SARI) у человека, с лихорадкой и кашлем в анамнезе, требующая госпитализации, без какой-либо другой этиологии, которая полностью объясняет клиническую картину<sup>1</sup> (врачи также должны быть готовы к возможности появления атипичных проявлений у пациентов с иммунодефицитом); <b>и любое из следующих условий:</b><ol style="list-style-type: none"><li>а) История поездки в Ухань, провинция Хубэй, Китай, за 14 дней до появления симптомов; или</li><li>б) заболевание возникает у медицинского работника, который работал в среде, где ухаживают за пациентами с тяжелыми острыми респираторными инфекциями, независимо от места проживания или истории поездок; или</li><li>с) у человека развивается необычное или неожиданное клиническое течение, особенно внезапное ухудшение состояния, несмотря на соответствующее лечение, независимо от места проживания или истории поездок, даже если была выявлена другая этиология, которая полностью объясняет клиническую картину.</li></ol></li><li>2. Лицо с острым респираторным заболеванием любой степени тяжести, которое в течение 14 дней до начала заболевания подверглось любому из следующих воздействий:<ol style="list-style-type: none"><li>а) тесный физический контакт<sup>2</sup> с подтвержденным случаем инфекции nCoV, в то время как у этого пациента были симптомы; или</li><li>б) медицинское учреждение в стране, где были зарегистрированы больничные инфекции nCoV;</li></ol></li></ol>

\* см. <https://www.who.int/health-topics/coronavirus> для последних определений случаев

<sup>1</sup> Тестирование должно проводиться в соответствии с местным руководством по лечению внебольничной пневмонии. Примеры других этиологий включают *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* *mun B*, *Legionella pneumophila*, другие признанные первичные бактериальные пневмонии, вирусы гриппа и респираторно-синцитиальный вирус.

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

- Воздействие, связанное со здравоохранением, в том числе оказание прямой помощи пациентам с nCoV, работа с медицинскими работниками, инфицированными nCoV, посещение пациентов или пребывание в том же месте среди пациентов с nCoV;
- Работа вместе в непосредственной близости или в одной и той же классной комнате с пациентом с nCoV;
- Путешествие вместе с пациентом с nCoV на любом виде транспорта;
- Проживание в том же домохозяйстве, что и пациент с nCoV;



Эпидемиологическая связь могла возникнуть в течение 14 дней до или после начала заболевания в рассматриваемом случае.

**Таблица 2. Клинические синдромы, связанные с инфекцией nCoV**

Неосложненное заболевание	Пациенты с неосложненной вирусной инфекцией верхних дыхательных путей могут иметь неспецифические симптомы, такие как лихорадка, кашель, боль в горле, заложенность носа, недомогание, головная боль, мышечная боль или недомогание. У пожилых людей и людей с ослабленным иммунитетом могут наблюдаться атипичные симптомы. Эти пациенты не имеют никаких признаков обезвоживания, сепсиса или одышки.
Легкая пневмония	Пациент с пневмонией и без признаков тяжелой пневмонии. Ребенок с не тяжелой пневмонией имеет кашель или затрудненное дыхание + учащенное дыхание: учащенное дыхание (ЧДД/мин): <2 месяцев - $\geq 60$ ; 2–11 месяцев - $\geq 50$ ; 1–5 лет - $\geq 40$ и никаких признаков тяжелой пневмонии.
Тяжелая пневмония	Подросток или взрослый: лихорадка или подозрение на респираторную инфекцию, а также частота дыхания $>30$ /мин, тяжелое дыхательное расстройство или SpO <sub>2</sub> $<90\%$ при дыхании воздухом (адаптировано из [1]). Ребенок с кашлем или затрудненным дыханием, плюс хотя бы одно из следующего: центральный цианоз или SpO <sub>2</sub> $<90\%$ ; серьезное респираторное расстройство (например, клочущее дыхание, очень сильное втягивание грудной клетки); признаки пневмонии с общими признаками инфекции: неспособность сосать грудь или пить, вялость, потеря сознания или судороги. Могут присутствовать другие признаки пневмонии: учащенное дыхание, (ЧДД/мин): <2 месяцев - $\geq 60$ ; 2–11 месяцев - $\geq 50$ ; 1–5 лет - $\geq 40$ . [2] Диагноз клинический; визуализация грудной клетки может исключать осложнения.
Острый респираторный дистресс-синдром [7-9]	<p><b>Начало:</b> новые или ухудшение респираторных симптомов в течение одной недели после известного клинического события.</p> <p><b>Визуализация грудной клетки (рентген, КТ или УЗИ легких):</b> двусторонние затемнения, не полностью объясненные выпотами, долевыми или легочными коллапсами или узлами.</p> <p><b>Происхождение отека:</b> дыхательная недостаточность не полностью объясняется сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью. Нужна объективная оценка (например, эхокардиография), чтобы исключить гидростатическую причину отека, если нет фактора риска.</p> <p><b>Оксигенация (взрослые):</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Легкий ОРДС: 200 мм рт. ст. <math>&lt;PaO_2/FiO_2 \leq 300</math> мм рт. ст. (PEEP или CPAP <math>\geq 5</math> см H<sub>2</sub>O, [7] или без вентиляции [8])</li><li>• Умеренный ОРДС: 100 мм рт. ст. <math>&lt;PaO_2/FiO_2 \leq 200</math> мм рт. ст. (PEEP <math>\geq 5</math> см H<sub>2</sub>O, [7] или без вентиляции [8])</li><li>• Тяжелый ОРДС: <math>PaO_2/FiO_2 \leq 100</math> мм рт. ст. (PEEP <math>\geq 5</math> см H<sub>2</sub>O [7] или без вентиляции [8])</li></ul>



	<ul style="list-style-type: none"><li>• Если <math>PaO_2</math> недоступен, <math>SpO_2 / FiO_2 \leq 315</math> предполагает ОРДС (в том числе у невентилируемых пациентов)</li></ul> <p><b>Оксигенация (дети; примечание ИО = индекс оксигенации и IOS = индекс оксигенации с использованием <math>SpO_2</math>):</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Двухуровневая NIV или CPAP <math>\geq 5</math> см <math>H_2O</math> через полнолицевую маску: <math>PaO_2 / FiO_2 \leq 300</math> мм рт. ст. или <math>SpO_2 / FiO_2 \leq 264</math></li><li>• Легкий ОРДС (инвазивная вентиляция): <math>4 \leq ИО &lt; 8</math> или <math>5 \leq IOS &lt; 7,5</math></li><li>• Умеренный ОРДС (инвазивная вентиляция): <math>8 \leq ИО &lt; 16</math> или <math>7,5 \leq IOS &lt; 12,3</math></li><li>• Тяжелый ОРДС (инвазивная вентиляция): <math>ИО \geq 16</math> или <math>IOS \geq 2,3</math></li></ul>
Сепсис [10,11]	<p><b>Взрослые:</b> опасная для жизни дисфункция органов, вызванная нерегулируемой реакцией хозяина на предполагаемую или доказанную инфекцию с проявлениями органной дисфункции*. Признаки дисфункции органов включают в себя: изменение психического состояния, затрудненное или учащенное дыхание, низкое насыщение кислородом, снижение темпа диуреза, учащенное сердцебиение, слабый пульс, холодные конечности или низкое АД, кожные пятна или лабораторные признаки коагулопатии, тромбоцитопении, ацидоза, высокого уровня лактата или гипербилирубинемии.</p> <p><b>Дети:</b> подозрение или доказанная инфекция и <math>\geq 2</math> критериев SIRS, из которых один должен иметь аномальную температуру или количество лейкоцитов.</p>
Септический шок [10,12]	<p><b>Взрослые:</b> сохраняющаяся гипотензия, несмотря на объемную реанимацию, необходимость вазопрессоров для поддержания АД сред <math>\geq 65</math> мм рт. ст. и уровень сывороточного лактата <math>&gt; 2</math> ммоль/л.</p> <p><b>Дети (на основе [12]):</b> любая гипотензия (АД сред <math>&lt; 5</math> сантилей или <math>&gt; 2</math> стандартных отклонений ниже нормы для возраста) или 2-3 из следующих признаков: измененное психическое состояние; тахикардия или брадикардия (ЧСС <math>&lt; 90</math> ударов в минуту или <math>&gt; 160</math> ударов в минуту у новорожденных и ЧСС <math>&lt; 70</math> ударов в минуту или <math>&gt; 150</math> ударов в минуту у детей); симптом капиллярного пятна (<math>&gt; 2</math> с) или сердечная вазодилатация с ограничивающими импульсами; тахипноэ; пятнистая кожа или петехиальная или пурпурная сыпь; повышенное содержание лактата; олигурия; гипертермия или гипотермия.</p>

\* Если высота над уровнем моря превышает 1000 м, поправочный коэффициент должен рассчитываться следующим образом:  $PaO_2 / FiO_2 \times \text{Барометрическое давление} / 760$ .

\* Оценка SOFA варьирует от 0 до 24 и включает в себя баллы, относящиеся к 6 системам органов: дыхательная (гипоксемия, определяемая низким  $PaO_2 / FiO_2$ ), коагуляция (низкий уровень тромбоцитов), печень (высокий уровень билирубина), сердечно-сосудистая система (гипотензия), центральная нервная система (низкий уровень сознания, определяемый по шкале комы Глазго), и почки (низкий уровень выделения мочи или высокий уровень креатинина). Сепсис определяется увеличением показателя SOFA на  $\geq 2$  балла. Предположим, что базовая оценка равна нулю, если данные недоступны.



## 2. Немедленная реализация соответствующих мер по профилактике и контролю инфекций.

Меры по профилактике и контролю инфекций являются критически важной и неотъемлемой частью клинического ведения пациентов и должны начинаться с момента поступления пациента в больницу (обычно в отделение неотложной помощи). Стандартные меры предосторожности должны всегда применяться во всех областях медицинских учреждений. Стандартные меры предосторожности включают гигиену рук; использование персональных средств защиты во избежание прямого контакта с кровью пациента, жидкостями организма, выделениями (включая респираторные выделения) и неповрежденной кожей. Стандартные меры предосторожности также включают в себя предотвращение укола иглой или острыми предметами; безопасное управление отходами; чистка и дезинфекция оборудования; и очистка окружающей среды.

**Таблица 3.** Как реализовать меры по профилактике и борьбе с инфекцией у пациентов с подозрением или подтверждением инфекции nCoV. [14,15]

При сортировке	Дайте подозреваемому пациенту медицинскую маску и направьте пациента в отдельную зону, в изолированную комнату, если таковая имеется. Держите расстояние не менее 1 метра между подозреваемыми и другими пациентами. Попросите всех пациентов прикрывать нос и рот во время кашля или чихания салфеткой или согнутым локтем для окружающих. Выполните гигиену рук после контакта с дыхательными секретами.
Применить меры предосторожности капельного заражения	Меры предосторожности в отношении капель предотвращают передачу крупных капель респираторных вирусов. Используйте медицинскую маску, если работаете в пределах 1-2 метров от пациента. Разместите пациентов в отдельных комнатах или сгруппируйте пациентов с одинаковым этиологическим диагнозом. Если этиологический диагноз невозможен, группируйте пациентов с аналогичным клиническим диагнозом и исходя из эпидемиологических факторов риска, с пространственным разделением. При оказании помощи в тесном контакте с пациентом с респираторными симптомами (например, кашлем или чиханием) используйте средства защиты глаз (лицевую маску или защитные очки), поскольку могут возникнуть брызги секрета. Ограничьте движение пациентов в учреждении и убедитесь, что пациенты носят медицинские маски, когда находятся за пределами своих комнат.



<p>Применить меры предосторожности контактного заражения</p>	<p>Меры предосторожности в отношении капельного и контактного заражения предотвращают прямой или косвенный перенос от контакта с загрязненными поверхностями или оборудованием (то есть контакт с загрязненными кислородными трубками/интерфейсами). Используйте индивидуальные средства защиты (медицинскую маску, защитные очки, перчатки и халат) при входе в комнату и снимайте их при выходе. Если возможно, используйте одноразовое или специальное оборудование (например, стетоскопы, манжеты для измерения АД и термометры). Если оборудование должно быть разделено между пациентами, чистите и дезинфицируйте между каждым использованием пациента. Убедитесь, что медицинские работники воздерживаются от прикосновения к своим глазам, носу и рту потенциально загрязненными руками в перчатках или без перчаток. Избегайте загрязнения окружающей среды, которая не имеет прямого отношения к уходу за пациентом (например, дверные ручки и выключатели света). Обеспечьте достаточную вентиляцию помещения. Избегайте перемещения пациентов или транспорта. Выполните гигиену рук.</p>
<p>Примените барьерные меры предосторожности при выполнении процедур генерации аэрозоля</p>	<p>Убедитесь, что работники здравоохранения, выполняющие процедуры, генерирующие аэрозоль (например, аспирация содержимого из дыхательных путей, интубация, бронхоскопия, сердечно-легочная реанимация), используют индивидуальные средства защиты, включая перчатки, халаты с длинными рукавами, защиту для глаз и респираторы из твердых частиц (N95 или аналогичный, или более высокий уровень защиты). (Запланированное испытание на пригодность не следует путать с проверкой герметичности пользователем перед каждым использованием.) Когда это возможно, используйте адекватно проветриваемые отдельные помещения при выполнении процедур, генерирующих аэрозоль, что означает помещения с отрицательным давлением с минимумом 12 замен воздуха в час или по меньшей мере 160 литров на каждого последующего пациента в учреждениях с естественной вентиляцией. Избегайте присутствия ненужных людей в комнате. Забота о пациенте в той же комнате после того, как начинается механическая вентиляция.</p>

### 3. Ранняя поддерживающая терапия и мониторинг

● Немедленно дайте дополнительную кислородную терапию пациентам с SARI и дыхательной недостаточностью, гипоксемией или шоком.

*Примечания:* начать кислородную терапию со скоростью 5 л/мин и титровать до достижения целевого значения  $SpO_2 \geq 90\%$  у небеременных взрослых и  $SpO_2 \geq 92-95\%$  у беременных. [1,2] Дети с экстренными признаками (затрудненное или отсутствующее дыхание, тяжелые респираторные расстройства, центральный цианоз, шок, кома или судороги) должны получать кислородную терапию во время реанимации до целевого значения  $SpO_2 \geq 94\%$ ; во всех остальных случаях целевой показатель  $SpO_2$  составляет  $\geq 90\%$ . [4] Все подразделения, где





ухаживают за пациентами с SARI, должны быть оснащены пульсовыми оксиметрами, функционирующими кислородными системами и одноразовыми интерфейсами для доставки кислорода (назальная канюля, простая маска для лица и маска с мешком). Используйте контактные меры предосторожности при обращении с загрязненным кислородом у пациентов с инфекцией nCoV.

**Используйте консервативную тактику волемиической нагрузки у пациентов с SARI, когда нет признаков шока.**

*Примечания:* Волемическая терапия у пациентов с SARI должна быть осторожной, потому что агрессивная волемическая нагрузка может ухудшать оксигенацию, особенно это актуально в условиях, где доступность к искусственной вентиляции легких ограничена.

**Начните эмпирическую антимикробную терапию для лечения всех возможных патогенов, вызывающих SARI. Начните проведение антибактериальной терапии в течение одного часа после первоначальной оценки состояния пациентов с сепсисом.**

*Примечания:* Хотя у пациента может быть подозрение на наличие nCoV, назначьте соответствующие эмпирические противомикробные препараты в течение **ОДНОГО** часа после выявления сепсиса. [17] Эмпирическое лечение антибиотиками должно основываться на клиническом диагнозе (внебольничная пневмония, пневмония, нозокомиальная пневмония [если инфекция была приобретена в медицинских учреждениях] или сепсис), данные местной эпидемиологии и восприимчивости, а также рекомендации по лечению. Эмпирическая терапия включает назначение ингибитора нейраминидазы для лечения гриппа при наличии локальной ситуации или других факторов риска, включая историю путешествий или воздействие вирусов гриппа животных.

**Не назначайте рутинно системные кортикостероиды для лечения вирусной пневмонии или ОРДС вне клинических исследований, если их назначение не показано по другой причине.**

*Примечания:* систематический обзор обсервационных исследований кортикостероидов, назначаемых пациентам с атипичной пневмонией, показал отсутствие пользы для выживания и возможного вреда (аваскулярный некроз, психоз, диабет и задержка клиренса вируса). [19] систематический обзор обсервационных исследований по гриппу выявил более высокий риск смертности и вторичных инфекций при назначении кортикостероидов; качество доказательств было оценено как очень низкое или низкое из-за путаницы в показаниях. В последующем исследовании, в котором рассматривалось это ограничение путем корректировки изменяющихся во времени факторов, не было обнаружено влияния на смертность.



[21] Наконец, недавнее исследование пациентов, получающих кортикостероиды при лечении MERS (ближневосточный респираторный синдром - Middle East respiratory syndrome), использовало аналогичный статистический подход и не обнаружило влияния кортикостероидов на смертность, но задержало клиренс нижних дыхательных путей от MERS-CoV. [22] Из-за недостаточной эффективности и возможного вреда следует избегать обычных кортикостероидов, если они не показаны по другой причине. (См. Раздел 6 для использования кортикостероидов при сепсисе).

● **Внимательно мониторируйте пациентов с SARI с целью выявления признаков клинического ухудшения, таких как быстро прогрессирующая дыхательная недостаточность и сепсис, и немедленно примените меры поддерживающей помощи.**

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

● **Оцените сопутствующий коморбидный фон пациента, чтобы адаптировать лечение критических заболеваний и оценить прогноз. Своевременно общайтесь с пациентом и семьей.**

*Примечания.* Во время ведения интенсивной терапии при SARI определите, какие хронические методы лечения следует продолжать и какие методы лечения следует временно прекратить. Активно общайтесь с пациентами и их семьями, предоставляйте поддержку и прогнозную информацию. Понимайте ценности и предпочтения пациента в отношении мер по поддержанию жизни.

#### 4. Сбор образцов для лабораторной диагностики

Имеется руководство ВОЗ по сбору, обработке и лабораторным исследованиям образцов, включая соответствующие процедуры биобезопасности. [23]

● **Выполните посевы крови для выявления бактерий, вызывающих пневмонию и сепсис, в идеале перед антимикробной терапией. НЕ откладывайте антимикробную терапию для сбора посевов крови.**

● **Соберите образцы как с верхних дыхательных путей (ВДП; носоглотки и ротоглотки), так и нижних дыхательных путей (НДП; отхаркиваемая мокрота, эндотрахеальный аспират или бронхоальвеолярный лаваж) для исследования nCoV методом RT-PCR (полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией). Клиницисты могут решить собирать только образцы НДП, когда они легко доступны (например, у пациентов с механической вентиляцией).**



● **Серология для диагностических целей рекомендуется только тогда, когда метод RT-PCR недоступен. [23]**

Примечания: Используйте соответствующие средства индивидуальной защиты для сбора образцов (меры предосторожности в отношении капельного и чрескожного заражения при заборе образцов с ВДП; меры предосторожности в воздухе при заборе образцов с НДП). При отборе образцов с ВДП используйте вирусные тампоны (стерильный дакрон или вискоза, а не хлопок) и вирусную транспортную среду. Не используйте для забора образцов ноздри или миндалины. У пациента с подозрением на новый коронавирус, особенно с пневмонией или тяжелым заболеванием, один образец с ВДП не исключает диагноз, и рекомендуются дополнительные образцы с ВДП и НДП. [23] Образцы с НДП (по сравнению с ВДП) с большей вероятностью будут положительными и в течение более длительного периода. [23] Клиницисты могут решить собирать только образцы с НДП, когда они легко доступны (например, у пациентов с механической вентиляцией). Следует избегать индукции мокроты из-за повышенного риска увеличения аэрозольного переноса.

Примечания: Двойные инфекции другими респираторными вирусными инфекциями были обнаружены в случаях SARS и MERS. На данном этапе нам нужны подробные микробиологические исследования во всех подозреваемых случаях. Образцы как с ВДП, так и с НДП могут быть протестированы на другие респираторные вирусы, такие как грипп А и В (включая зоонозный грипп А), респираторный синцитиальный вирус, вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, энтеровирусы (например, EVD68), метапневмовирус человека и эндемические коронавирусы человека (HKU1, OC43, NL63 и 229E). Образцы с НДП также могут быть проверены на бактериальные патогены, в том числе *Legionella pneumophila*.

● **У госпитализированных пациентов с подтвержденной инфекцией nCoV необходимо собрать повторные образцы с ВДП и НДП, чтобы продемонстрировать вирусный клиренс. Частота сбора образцов будет зависеть от местных условий, но должна происходить, по крайней мере, каждые 2–4 дня, пока не будет получено два последовательных отрицательных результата (как образцы с ВДП, так и образцы с НДП, если оба взяты) у клинически выздоровевшего пациента с интервалом не менее 24 часов. Если практика локального инфекционного контроля требует двух отрицательных результатов перед сокращением мер предосторожности, то образцы можно собирать ежедневно.**



## 5. Лечение гипоксической дыхательной недостаточности и ОРДС

● **Признайте тяжелую гипоксическую дыхательную недостаточность, когда пациент с дыхательной недостаточностью не отвечает на стандартную кислородную терапию.**

*Примечания:* Пациенты могут продолжать увеличивать работу дыхания или у них будет продолжать прогрессировать гипоксемия, даже когда кислород доставляется через лицевую маску с мешком-резервуаром (скорость потока 10-15 л/мин, что обычно является минимальным потоком, необходимым для поддержания надувания мешка;  $FiO_2$  0,60-0,95). Гипоксическая дыхательная недостаточность при ОРДС обычно возникает в результате несоответствия или шунта внутрипульмональной вентиляции и перфузии и обычно требует искусственной вентиляции легких.

● **Высокопоточная назальная оксигенотерапия (HFNO) или неинвазивная вентиляция (NIV) должны использоваться только у отдельных пациентов с гипоксической дыхательной недостаточностью. Риск неудачного лечения высок у пациентов с MERS, которым проводилась NIV, и пациенты, которым проводится HFNO или NIV, должны тщательно мониторироваться на предмет клинического ухудшения.**

*Примечание 1:* системы HFNO могут подавать до 60 л/мин потока газа с  $FiO_2$  до 1,0; Педиатрические схемы обычно обеспечивают поток только до 15 л/мин, и многим детям требуется взрослый контур для обеспечения адекватного потока. По сравнению со стандартной кислородной терапией, HFNO снижает потребность в интубации. [24] Пациенты с гиперкапнией (обострением ХОБЛ, кардиогенным отеком легких), гемодинамической нестабильностью, полиорганной недостаточностью или ненормальным психическим состоянием, как правило, не должны получать HFNO, хотя новые данные свидетельствуют о том, что HFNO может быть безопасным у пациентов с легкой и средней степенью при условии не нарастания гиперкапнии. [25] Пациенты, получающие HFNO, должны находиться под наблюдением и обслуживаться опытным персоналом, способным выполнить эндотрахеальную интубацию в случае, если пациент резко ухудшается или не улучшается после короткого сеанса (около 1 часа). Доказательных данных и руководств по HFNO не существует, а отчеты по HFNO у пациентов с MERS ограничены. [26]

*Примечание 2:* Руководства по NIV не содержат рекомендаций по применению при гипоксической дыхательной недостаточности (кроме кардиогенного легочного отека и послеоперационной дыхательной недостаточности) или пандемического вирусного заболевания (имеется в виду исследование ОРВИ и пандемического гриппа). [27] Риски включают за-



держку интубации, большие дыхательные объемы и вредное транспульмональное давление. Ограниченные данные свидетельствуют о высокой частоте неудач, когда пациентам с MERS проводилась NIV. [28] Пациенты, которым проводится NIV, должны находиться в контролируемой обстановке и обслуживаться опытным персоналом, способным выполнить эндотрахеальную интубацию, в случае, если пациент резко ухудшается или не улучшается после короткого сеанса (около 1 часа). Пациентам с гемодинамической нестабильностью, полиорганной недостаточностью или ненормальным психическим состоянием не следует проводить NIV.

*Примечание 3:* Недавние публикации предполагают, что более новые системы HFNO и NIV с хорошей подгонкой интерфейса не вызывают широкого распространения рассеивания выдыхаемого воздуха и, следовательно, должны быть связаны с низким риском воздушной передачи инфекции. [29-31]

● **Эндотрахеальная интубация должна проводиться обученным и опытным врачом с использованием мер предосторожности.**

*Примечания.* Пациенты с ОРДС, особенно маленькие дети, пациенты с ожирением или беременностью, могут быстро десатурироваться во время интубации. Поэтому, необходимо проведение преоксигенации 100% FiO<sub>2</sub> в течение 5 минут с помощью лицевой маски с резервуарным мешком, мешка Амбу, устройств HFNO или NIV. Быстрая последовательная интубация целесообразна после оценки дыхательных путей, которая не выявляет признаков трудной интубации. [32]

*Следующие рекомендации в этом разделе относятся к пациентам с искусственной вентиляцией легких в связи с ОРДС. [17,33] Они ориентированы на взрослых; основанные на согласии рекомендации для детей доступны в соответствующих руководствах. [34]*

● **Начните механическую вентиляцию с использованием более низких дыхательных объемов (4–8 мл/кг, PBW (*predicted body weight* – расчетная масса тела) и более низкого давления на вдохе (давление на плато <30 см H<sub>2</sub>O).**

*Примечания:* Это сильная рекомендация из клинического руководства для пациентов с ОРДС, [33] и рекомендуется для пациентов с сепсис-индуцированной дыхательной недостаточностью, которые не соответствуют критериям ОРДС. [17] Начальный дыхательный объем составляет 6 мл/кг PBW; допускается дыхательный объем до 8 мл/кг PBW, если возникают нежелательные побочные эффекты (например, диссинхрония, pH <7,15). Гиперкапния допускается при достижении целевого значения pH 7,30-7,45. Есть доступные протоколы вентиляции. [35] Использование глубокой седации может потребоваться для контроля дыхания и достижения целевых показателей дыхательного объема. Хотя высокое рабочее



давление (давление на плато - РЕЕР) может более точно предсказать увеличение смертности при ОРДС по сравнению с высоким дыхательным объемом или давлением на плато, [36] РКИ стратегий вентиляции, нацеленных на рабочее давление, в настоящее время недоступны.

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

*Примечания:* Применение искусственной вентиляции легких настоятельно рекомендуется для взрослых и детей с тяжелой формой ОРДС, [33] но для безопасной работы требуются достаточные человеческие ресурсы и опыт. [37,38]

● Используйте консервативную стратегию волемиической нагрузки у пациентов с ОРДС без гипоперфузии тканей.

*Примечания:* Это сильная рекомендация; [17] основной эффект заключается в сокращении продолжительности вентиляции. См. ссылку [39] для детализации примера протокола.

● У пациентов с умеренной или тяжелой формой ОРДС предлагается более высокий уровень РЕЕР.

*Примечания:* титрование РЕЕР требует рассмотрения преимуществ (уменьшение ателектазы и улучшение рекрутинга альвеол) по сравнению с рисками (чрезмерное перерастяжение в конце вдоха, приводящее к повреждению легких и повышению легочного сосудистого сопротивления). Имеются таблицы для руководства титрованием РЕЕР на основе  $\text{FiO}_2$ , необходимого для поддержания  $\text{SpO}_2$ . [35] Рекрутмент маневр осуществляется в виде эпизодических периодов высокого постоянного положительного давления в дыхательных путях [30–40 см  $\text{H}_2\text{O}$ ], постоянного постепенного увеличения РЕЕР при постоянном рабочем давлении или высокого рабочего давления; соображения выгод и рисков аналогичны. Более высокие РЕЕР и рекрутмент маневр были условно рекомендованы в клинических рекомендациях. [33] В отношении РЕЕР в рекомендациях учитывался мета-анализ данных отдельных пациентов [40] из 3 РКИ. Тем не менее, последующее РКИ с высоким ПДКВ и длительным рекрутмент маневром с высоким давлением показало вред, что говорит о том, что протокола в этом РКИ следует избегать. [41] Предлагается мониторинг пациентов с целью выявления тех, кто отвечает на первоначальное применение более высокого РЕЕР или другого протокола рекрутмент маневра, и прекращение этих вмешательств у лиц, не отвечающих на данное лечение. [42]

● У пациентов с ОРДС средней тяжести ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ ) не следует рутинно использовать нейромышечную блокаду в виде непрерывной инфузии.



*Примечания:* Одно исследование показало, что эта стратегия улучшила выживаемость у пациентов с тяжелой формой ОРДС ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ ), не вызывая значительную обездвиженность, [43] но результаты недавнего более крупного исследования показали, что использование нервно-мышечной блокады с высокой стратегией РЕЕР не ассоциировалось с выживанием по сравнению со стратегией легкой седации без нервно-мышечной блокады. [44] Непрерывная нервно-мышечная блокада все еще может рассматриваться у пациентов с ОРДС в определенных ситуациях: когда несмотря на седативный эффект, десинхронизация с аппаратом ИВЛ такова, что ограничение дыхательного объема не может быть надежно достигнуто; либо в случае сохранения рефрактерной гипоксемии или гиперкапнии.

● **В стационарах, где есть опыт в области экстракорпоральной поддержки жизни (ECLS), рассмотрите возможность проведения ECLS у пациентов с рефрактерной гипоксемией, несмотря на проводимую протективную вентиляцию легких.**

*Примечания:* Недавнее руководство не содержало рекомендаций по поводу ECLS у пациентов с ОРДС. [33] С тех пор, РКИ по ECLS у пациентов с ОРДС было остановлено на ранней стадии и не выявило статистически значимых различий в первичном исходе 60-дневной смертности между ECLS и стандартным медицинским лечением (включая пропозиционирование и нервно-мышечную блокаду). [45] Тем не менее, ECLS был связан со снижением риска совокупного исхода смертности после перехода на ECLS, [45] и последующий байесовский анализ этого РКИ показал, что ECLS, скорее всего, снизит смертность во всем диапазоне предыдущих предположений. [46] У пациентов с инфекцией MERS-CoV, ECLS по сравнению с обычным лечением ассоциировалось со снижением смертности в когортном исследовании. [47] ECLS следует проводить только в экспертных центрах с достаточным объемом работы для поддержания квалификации, которые могут применять меры профилактики и контроля за инфекцией, необходимые для пациентов с nCoV. [48]

● **Избегайте отсоединения пациента от аппарата ИВЛ, что приводит к потере РЕЕР и ателектазированию. Используйте протективные катетеры для санации дыхательных путей и зажмите эндотрахеальную трубку, когда требуется отсоединение (например, переключение на транспортный аппарат ИВЛ).**

## 6. Лечение септического шока

● **Заподозрите септический шок у взрослых, когда подозревается или подтверждается инфекция, а вазопрессоры необходимы для поддержания среднего артериального давления  $\geq 65$  мм рт. ст., а уровень лактата  $\geq 2$  ммоль/л при отсутствии гиповолемии. Заподозрите септический шок у детей с любой гипотонией (АД сред  $< 5$  сантилей**



или >2 стандартных отклонений ниже нормы для возраста) или 2-3 признака из следующих: измененное психическое состояние; тахикардия или брадикардия (ЧСС <90 ударов в минуту или >160 ударов в минуту у новорожденных и ЧСС <70 ударов в минуту или >150 ударов в минуту у детей); длительное наполнение капилляров (>2 с) или вазодилатация с высоким, скачущим, скорым пульсом; тахипноэ; пестрые кожные покровы, петехиальная или пурпурная сыпь; повышенное содержание лактата; олигурия; гипертермия или гипотермия.

*Примечания:* При невозможности измерения уровня лактата используйте уровень среднего артериального давления и клинические признаки перфузии для определения шока. Стандартное лечение включает в себя раннее распознавание и следующие виды лечения в течение 1 часа после распознавания: антимикробная терапия и волевическая нагрузка, а также вазопрессоры при гипотонии. [49] Использование центральных венозных и артериальных катетеров должно основываться на наличии ресурсов и индивидуальных потребностях пациентов. Доступны подробные руководства по лечению септического шока у взрослых [17] и детей. [2,3,12]

● При проведении волевической реанимации при септическом шоке у взрослых вводят не менее 30 мл/кг изотонического кристаллоида в первые 3 часа. У детей в условиях с ограниченными ресурсами вводят 20 мл/кг в виде быстрого болюса и до 40-60 мл/кг в течение первого часа.

● Не используйте гипотонические кристаллоиды, крахмалы или желатины для волевической реанимации.

● Волевическая реанимация может привести к перегрузке объемом, включая дыхательную недостаточность. Если нет реакции на нагрузку жидкостью и появляются признаки перегрузки объемом (например, растяжение яремной вены, хрипы при аускультации легких, отек легких при визуализации или гепатомегалия у детей), то уменьшите или прекратите введение жидкости. Этот шаг особенно важен, когда механическая вентиляция недоступна. При лечении детей в условиях ограниченных ресурсов рекомендуется альтернативный режим приема жидкости. [50]

*Примечания:* Кристаллоиды включают физиологический раствор и лактат Рингера. Определите потребность в дополнительных болюсах жидкости (250-1000 мл у взрослых или 10-20 мл/кг у детей) на основе клинического ответа и улучшения перфузионных целей. Целевые перфузионные мишени включают: (1) уровень среднего артериального давления (>65 мм рт. ст. у взрослых или целевые показатели, соответствующие возрасту у детей), (2) вы-





деление мочи ( $> 0,5$  мл/кг/час у взрослых, 1 мл/кг/час у детей), (3) исчезновение мраморности кожных покровов, (4) наполнение капилляров, (5) уровень сознания и (6) уровень лактата. Рассмотрите динамические показатели ответа на волевическую нагрузку, чтобы в дальнейшем планировать проведение волевической нагрузки за пределами начальной реанимации на основе местных ресурсов и опыта. [17] Эти показатели включают в себя пассивный подъем ног, проблемы с жидкостью при измерениях серийного ударного объема или изменения систолического давления, пульсового давления, размера нижней полой вены или ударного объема в ответ на изменения внутригрудного давления во время искусственной вентиляции легких.

Крахмалы связаны с повышенным риском смерти и острого повреждения почек по сравнению с кристаллоидами. Эффект желатина менее очевиден, но он дороже, чем кристаллоиды. [51,52] Гипотонические (по сравнению с изотоническими) растворы менее эффективны для увеличения внутрисосудистого объема. Рекомендации по сепсису (Surviving Sepsis) также предлагают альбумин для волевической реанимации, когда пациентам требуется значительное количество кристаллоидов, но эта условная рекомендация основана на доказательных данных низкого качества. [17]

**Используйте вазопрессоры при сохранении признаков шока во время или после волевической реанимации. Целевое значение среднего артериального давления составляет  $\geq 65$  мм рт. ст. у взрослых и соответствующие возрасту целевые показатели у детей.**

**Если центральные венозные катетеры недоступны, вазопрессоры можно вводить внутривенно через периферические вены, но при этом необходимо использовать большую вену и постоянно следить за признаками экстравазации и локального некроза тканей. Если происходит экстравазация, остановите инфузию. Вазопрессоры также могут вводиться через внутрикостные иглы.**

**Если признаки плохой перфузии и сердечной дисфункции сохраняются, несмотря на достижение целевых значений среднего артериального давления с помощью инфузии и вазопрессоров, рассмотрите возможность применения инотропных препаратов, таких, как добутамин.**

*Примечания:* Вазопрессоры (норадреналин, адреналин, вазопрессин и дофамин) наиболее безопасно вводятся через центральный венозный катетер со строго контролируемой скоростью, но также можно безопасно вводить их через периферическую вену [53] и внутрикостную иглу. Часто контролируйте артериальное давление и титруйте вазопрессор до мини-



мальной дозы, необходимой для поддержания перфузии и предотвращения побочных эффектов. Норадреналин считается препаратом первой линии у взрослых пациентов; адреналин или вазопрессин могут быть добавлены для достижения целевых значений АД. Из-за риска тахикардии, резервируйте допамин для отобранных пациентов с низким риском тахикардии или с брадикардией. У детей с холодным шоком (чаще) адреналин считается препаратом первой линии, а норадреналин используется у пациентов с кардиогенным шоком (реже).

Ни одно РКИ не сравнивало добутамин с плацебо по клиническим исходам. [17]

## 7. Профилактика осложнений

Выполните следующие вмешательства (Таблица 4), чтобы предотвратить осложнения, связанные с критическим заболеванием. Эти вмешательства основаны на рекомендациях Surviving Sepsis [17] или других руководствах, [54-57] и обычно ограничиваются выполнимыми рекомендациями, основанными на высоком качестве доказательств.

Таблица 3. Профилактика осложнений

Ожидаемый результат	Вмешательство
Снижение количества дней на ИВЛ	<ul style="list-style-type: none"><li>• Используйте протоколы отлучения от ИВЛ, которые включают ежедневную оценку на готовность дышать самостоятельно;</li><li>• Минимизируйте непрерывную или прерывистую седацию, ориентируясь на конкретные конечные точки титрования (легкая седация, если не противопоказано) или с ежедневным прерыванием при проведении постоянной седации</li></ul>
Снижение частоты вентилятор-ассоциированной пневмонии	<ul style="list-style-type: none"><li>• Оральная интубация предпочтительнее назальной интубации у подростков и взрослых;</li><li>• Держите пациента в полулежащем положении (высота подъема головного конца кровати 30-45°);</li><li>• Используйте закрытую систему для санации трахеи; периодически сливайте конденсат из шлангов аппарата ИВЛ;</li><li>• Используйте новый контур вентиляции для каждого пациента; когда пациент вентилируется, поменяйте контур, если он загрязнен или поврежден, но не делайте это рутинно;</li><li>• Меняйте влаготеплообменник, если он неисправен, загрязнен или каждые 5–7 дней.</li></ul>



Снижение частоты венозного тромбоза	<ul style="list-style-type: none"><li>Используйте фармакологическую профилактику (НМГ [желательно, если имеется] или гепарин 5000 Ед подкожно два раза в день) у подростков и взрослых без противопоказаний. Для тех, у кого есть противопоказания, используйте механическую профилактику (прерывистые пневматические компрессионные устройства).</li></ul>
Снижение частоты катетер ассоциированных инфекций кровотока	<ul style="list-style-type: none"><li>Используйте контрольный список с заполнением, проверенным наблюдателем в режиме реального времени, в качестве напоминания о каждом шаге, необходимом для стерильной установки, и в качестве ежедневного напоминания об удалении катетера, если он больше не нужен.</li></ul>
Снижение частоты развития пролежней	<ul style="list-style-type: none"><li>Поворачивайте пациента каждые два часа.</li></ul>
Снижение частоты развития стрессовых язв и кровотечений из ЖКТ	<ul style="list-style-type: none"><li>Назначьте раннее энтеральное питание (в течение 24–48 часов после поступления);</li><li>Назначьте блокаторы рецепторов гистамина-2 или ингибиторы протонной помпы у пациентов с факторами риска кровотечения из ЖКТ. Факторы риска желудочно-кишечного кровотечения включают искусственную вентиляцию легких в течение <math>\geq 48</math> часов, коагулопатию, заместительную почечную терапию, заболевания печени, множественные сопутствующие заболевания и более высокий показатель по шкалам полиорганной недостаточности.</li></ul>
Снижение частоты развития ПИТ-синдрома	<ul style="list-style-type: none"><li>Активно мобилизуйте пациента на ранних стадиях заболевания, когда это безопасно.</li></ul>

## 8. Специфическое анти-NoVel-CoV лечение и клинические исследования

● В настоящее время отсутствуют данные РКИ о том, чтобы рекомендовать какое-либо конкретное лечение nCoV для пациентов с подозрением или подтверждением nCoV.

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

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

● Протоколы клинических характеристик SPRINT-SARI доступны по адресу: <https://isaric.tghn.org/sprint-sari/> формы WHOISARIC, доступны по адресу: <https://isaric.tghn.org/protocols/severe-acute-respiratory-infection-data-tools/> Свяжитесь с [oubreak@who.int](mailto:oubreak@who.int) для дополнительных вопросов.



## 9. Особые соображения для беременных

- Беременным женщинам с подозрением или подтвержденным nCoV следует назначать поддерживающую терапию, как описано выше, с учетом физиологических адаптаций беременности.
- Использование исследуемых терапевтических препаратов за пределами научного исследования должно руководствоваться индивидуальным анализом риска и пользы, основанным на потенциальной пользе для матери и безопасности для плода, при консультации с акушерским специалистом и комитетом по этике.
- Решения о неотложных родах и прерывании беременности являются сложными и основаны на многих факторах: срок беременности, состояние матери и стабильность плода. Консультации с акушерскими, неонатальными и интенсивными специалистами (в зависимости от состояния матери) очень важны.

## References

1. Rosjo H, Varpula M, Hagve TA, et al. Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: distribution, associated factors, and relation to outcome. *Intensive Care Med* 2011;37:77-85.
2. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses [[http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/child\\_hospital\\_care/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/)]. 2nd ed. Geneva: WHO; 2013.
3. Gunnerson KJ, Shaw AD, Chawla LS, et al. TIMP2\*IGFBP7 biomarker panel accurately predicts acute kidney injury in high-risk surgical patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2016;80:243-9.
4. Oxygen therapy for children: a manual for health workers [[http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/)]. Geneva: WHO; 2016.
5. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza [[http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza\\_surveillance\\_manual/en/](http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza_surveillance_manual/en/)]. Geneva: WHO; 2014.
6. Shalhoub S, Farahat F, Al-Jiffri A, et al. IFN-alpha2a or IFN-beta1a in combination with ribavirin to treat Middle East respiratory syndrome coronavirus pneumonia: a retrospective study. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:2129-32.
7. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
8. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:52-9.
9. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S23-40.
10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
11. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8.
12. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med* 2017;45:1061-93.
13. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
14. Infection prevention and control of epidemic-and pandemic prone acute respiratory infections in health care [[http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection\\_control/publication/en/](http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection_control/publication/en/)]. Geneva: WHO; 2014.



15. Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection: Interim guidance. Geneva: WHO; 2015.
16. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med* 2017;43:612-24.
17. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43:304-77.
18. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance [[http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical\\_management/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/)]. Geneva: WHO; 2009.
19. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 2006;3:e343.
20. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD010406.
21. Delaney JW, Pinto R, Long J, et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care* 2016;20:75.
22. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:757-67.
23. Laboratory testing for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: Interim guidance [[http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/merslaboratory-testing/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/merslaboratory-testing/en/)]. Geneva: WHO; 2018.
24. Ou X, Hua Y, Liu J, Gong C, Zhao W. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a metaanalysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2017;189:E260-E7.
25. Lee MK, Choi J, Park B, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J* 2018;12:2046-56.
26. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China [Chinese]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2015;27:841-4.
27. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017;50.
28. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med* 2014;160:389-97.
29. Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. *J Hosp Infect* 2019;101:84-7.
30. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J* 2019;53.
31. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Exhaled air dispersion during noninvasive ventilation via helmets and a total facemask. *Chest* 2015;147:1336-43.
32. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, et al. Will This Patient Be Difficult to Intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA* 2019;321:493-503.
33. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1253-63.
34. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S51-60.
35. ARDS Network Tools. 2014. (Accessed 25 July, 2018, at <http://www.ardsnet.org/tools.shtml>.)
36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015;372:747-55.
37. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1359-63.
38. Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:2159-68.
39. National Heart L, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network,, Wiedemann HP, Wheeler AP, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354:2564-75.
40. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010;303:865-73.
41. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318:1335-45.



42. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:70-6.
43. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:1107-16.
44. National Heart L, Blood Institute PCTN, Moss M, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2019;380:1997-2008.
45. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2018;378:1965-75.
46. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and Posterior Probability of Mortality Benefit in a Post Hoc Bayesian Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;320:2251-9.
47. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care* 2018;8:3.
48. Combes A, Brodie D, Bartlett R, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:488-96.
49. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* 2018;44:925-8.
50. Lamontagne F, Meade MO, Hebert PC, et al. Higher versus lower blood pressure targets for vasopressor therapy in shock: a multicentre pilot randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2016;42:542-50.
51. Rochweg B, Alhazzani W, Gibson A, et al. Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network metaanalysis. *Intensive Care Med* 2015;41:1561-71.
52. Rochweg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;161:347-55.
53. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care* 2015;30:653 e9-17.
54. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, et al. Official Executive Summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:115-9.
55. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care* 2008;23:126-37.
56. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:915-36.
57. Marschall J, Mermel LA, Fakhri M, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:753-71.