# ПРИРАЧНИК ЗА ТРЕТМАН И ПРЕВЕНЦИЈА НА COVID-19

The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine

**Составен според клиничко искуство**

马云公益基金会 Jack Ma Foundation | 浙江大学 ZHEJIANG UNIVERSITY | 浙江大学医学院附属第一医院 THE FIRST PEOPLE'S HOSPITAL OF ZHEJIANG PROVINCE | Alibaba Cloud | AliHealth 阿里健康

# Белешка од уредникот:

Соочени со непознат вирус, споделувањето и соработката се најдобриот лек.

Објавувањето на овој Прирачник е еден од најдобрите начини за одбележување на храброста и мудроста што ги покажаа нашите здравствени работници во текот на изминатите два месеца.

Благодарност до сите оние кои придонесоа за овој Прирачник, споделувајќи го непроценливото искуство со колегите од сферата на здравствената заштита ширум светот, додека ги спасуваат животите на пациентите.

Благодарност за поддршката до колегите од сферата на здравствената заштита од Кина кои ни обезбедија искуство што нè инспирира и мотивира.

Благодарност до Фондацијата Џек Ма за иницирањето на оваа програма и до AliHealth за техничката поддршка, кои го овозможија овој Прирачник со цел да ја поддржат борбата против епидемијата.

Прирачникот е достапен бесплатно за секого. Сепак, поради ограниченото време, може да содржи некои грешки и недостатоци. Вашето мислење и совети се повеќе од добредојдени!

Д-р Тингбо ЛИАНГ
Главен и одговорен уредник на
Прирачникот за превенција и третман на COVID-19

Претседател на Првата придружна болница на Медицинската школа при Универзитетот Жеијанг

# Предговор

Ова е глобална војна без преседан и човештвото се соочува со истиот непријател, новиот коронавирус. А првото бојно поле е болницата кадешто нашите војници се медицинските работници.

За да се осигураме дека во оваа војна може да победиме, ние прво мора да бидеме сигурни дека на нашиот медицински персонал му се загарантирани доволно ресурси, вклучително и искуство и технологии. Исто така, треба да се осигураме дека болницата е бојното поле кадешто ќе го елиминираме вирусот, а не место каде вирусот ќе нè победи.

Затоа, Фондацијата Џек Ма и Фондацијата Алибаба повикаа група медицински експерти кои штотуку се вратија од првите редови на борбата против пандемијата. Со поддршка на Првата здружена болница на Медицинската школа при Универзитетот во Жеијанг (FAHZU), тие за брзо време објавија водич за клиничкото искуство за тоа како да се третира овој нов коронавирус. Водичот за третман нуди совети и референци против пандемијата за медицинскиот персонал ширум светот, кој наскоро треба да се приклучи кон оваа војна.

Му упатувам посебна благодарност на медицинскиот персонал од FAHZU. Додека преземаа огромни ризици при лекување на пациенти со COVID-19, тие го прибележуваа своето секојдневно искуство што е одразено во овој Прирачник. Во текот на изминатите денови, 104 потврдени пациенти беа примени во FAHZU, вклучително и 78 тешки и критички болни. Благодарение на пионерските напори на медицинскиот персонал и примената на нови технологии, до денес, бевме сведоци на чудо. Ниту еден член на персоналот не беше инфициран и немаше пропуштена дијагноза или смрт на пациенти.

Денес, со ширењето на пандемијата, овие искуства се највредните извори на информации и најважното оружје за медицинските работници на фронтот. Ова е сосема ново заболување, а Кина беше првата што страдаше од пандемијата. Изолацијата, дијагнозата, третманот, заштитните мерки и рехабилитацијата започнаа од нула. Се надеваме дека овој Прирачник ќе може да им обезбеди на лекарите и медицинските сестри во другите погодени области, вредни информации за да не мора да влезат сами во бојното поле.

Оваа пандемија е заеднички предизвик со кој се соочува човештвото во ерата на глобализацијата. Во овој момент, споделување на ресурси, искуства и лекции, без оглед на тоа кои сте, е нашата единствена шанса да победиме. Вистинскиот лек за оваа пандемија не е изолација, туку соработка.

Оваа војна штотуку започна.

## СОДРЖИНА

Белешка од уредникот: ... 1
Предговор ... 2
ПРВ ДЕЛ - УПРАВУВАЊЕ СО ПРЕВЕНЦИЈА И КОНТРОЛА ... 4
I. Менаџирање со зона на изолација ... 4
II. Менаџирање на персоналот ... 7
III. Мерки за лична заштита кај COVID - 19 ... 8
IV. Протоколи во болничката пракса за време на COVID-19 епидемија ... 9
V. Дигитална поддршка за превенција и контрола на епидемија ... 19
ВТОР ДЕЛ - ДИЈАГНОЗА И ТРЕТМАН ... 21
I. Персонализиран, колаборативен и мултидисциплинарен менаџмент ... 21
II. Етиологија и индикатори на воспаление ... 22
III. Имиџинг наоди кај пациенти со COVID – 19 ... 24
IV. Примена на бронхоскопија при дијагноза и менаџмент на пациенти со COVID–19 ... 25
V. Дијагноза и клиничка класификација на COVID–19 ... 25
VI. Антивирален третман за навремено отстранување на патогени ... 26
VII. Антишок терапија и третман на хипоксемија ... 27
VIII. Рационална употреба на антибиотици за спречување на секундарна инфекција ... 32
IX. Врската меѓу цревната микрофлора и нутритивната поддршка ... 33
X. ЕКМО поддршка за пациенти со COVID-19 ... 35
XI. Терапија со конвалесцентна плазма кај COVID–19 пациенти ... 38
XII. ТКМ (традиционална кинеска медицина) тераписка класификација за подобрување на куративната ефикасност ... 40
XIII. Медикаментозна терапија кај пациенти со COVID – 19 ... 41
XIV. Психолошка поддршка на пациентите со COVID–19 ... 44
XV. Рехабилитација на COVID–19 пациенти ... 45
XVI. Трансплантација на бели дробови кај пациенти со COVID–19 ... 47
XVII. Стандарди за отпуштање од болница и следење на состојбата на пациенти со COVID–19 ... 48
ТРЕТ ДЕЛ – БОЛНИЧКА НЕГА ... 50
I. Болничка нега на пациенти кои примаат оксигенотерапија со назална канила со висок проток (HFCN) ... 50
II. Болничка нега на пациенти на механичка вентилација ... 50
III.Дневно управување и следење на ЕКМО (Екстра корпорална мембранска оксигенација) ... 52
IV. Нега при ALSS (Вештачки систем за поддршка на црниот дроб) ... 53
V. Нега кај континуирана заменска ренална терапија (CRRT) - дијализа ... 54
VI.Општа нега ... 55
Додаток ... 56
I. Примери за медицински совети за пациенти со COVID 19 ... 56
Референци ... 60

# Прв дел
# Управување со превенција и контрола

## I. Менаџирање со зона на изолација

### 1 Клиника за фебрилни состојби

**1.1 Изглед**

1. Здравствените установи треба да воспостават релативно независна клиника за фебрилни состојби, која ќе вклучува ексклузивен еднонасочен премин на влезот на болницата со видлива ознака;
2. Движењето на луѓето треба да го следи принципот „три зони и два премина“: контаминирана зона, потенцијално контаминирана зона и обезбедена и јасно обележана чиста зона, како и две тампон зони помеѓу контаминираната зона и потенцијално контаминираната зона;
3. Потребно е да се обезбеди самостоен премин за контаминираните предмети; да се воспостави видливо подрачје за еднонасочно доставување на предмети од канцеларискиот дел (потенцијално контаминирана зона) до одделот за изолација (контаминирана зона);
4. Стандардизирајте ги соодветните постапки за ставање и отстранување на заштитната опрема за медицинскиот персонал. Направете дијаграми за протокот низ различните зони, обезбедете огледала со целосна должина и строго почитувајте ги патеките за одење;
5. Техничарите за превенција и контрола на инфекции треба да вршат надзор над медицинскиот персонал при ставањето и отстранувањето на заштитната опрема со цел да се спречи контаминација;
6. Сите предмети во контаминираната зона кои не се дезинфицирани не смеат да се отстрануваат.

**1.2 Распоред на зоните**

7. (Воспоставете одвоена просторија за прегледување, лабораторија, просторија за опсервација и просторија за реанимација;
8. Воспоставете зона за првичен преглед и тријажа со цел вршење прелиминарен преглед на пациентите;
9. Посебни зони за дијагностицирање и третман: оние пациенти со епидемиолошка анамнеза и покачена температура и/или респираторни симптоми треба да бидат насочени кон зоната за можни (суспектни) пациенти со COVID-19; оние пациенти со покачена температура, но без јасна епидемиолошка анамнеза, треба да бидат насочени кон зона за пациенти со фебрилна состојба.

**1.3 Менаџмент на пациенти**

1. Пациентите со фебрилна состојба мора да носат медицински хируршки маски;
2. Влез во чекалната е дозволен само за пациенти, со цел да се избегне гужва;
3. Времетраењето на посетата на пациентот треба да се минимизира за да се избегне вкрстен пренос на инфекции;
4. Едуцирајте ги пациентите и нивните семејства за рано идентификување на симптомите и основните превентивни активности.

### 1.4 Скрининг, прием и отпуст

1. Сите здравствени работници треба целосно да ги разберат епидемиолошките и клиничките карактеристики на COVID-19 и да вршат скрининг на пациентите во согласност со критериумите за скрининг наведени подолу (види Табела 1);
2. Тестирање на нуклеинска киселина (ТНК) се спроведува на оние пациенти кои ги исполнуваат критериумите за скрининг на суспектни пациенти;
3. Пациентите кои не ги исполнуваат горенаведените критериумите за скрининг, доколку немаат потврдена епидемиолошка анамнеза, но не можат да се исклучи COVID-19 врз основа на нивните симптоми, особено преку снимки, се препорачуваат за понатамошно иследување до добивање сеопфатна дијагноза;
4. Секој пациент чиј тест е негативен, треба повторно да се тестира 24 часа подоцна. Доколку пациентот има два негативни резултати на ТНК и нема клиничка манифестација на болеста, тогаш можете да исклучите дијагноза на COVID-19 и да го отпуштите од болницата. Доколку не може да се исклучи COVID-19 инфекција врз основа на нивните клинички манифестации, пациентите мора да бидат подложени на дополнителни тестови на ТНК на секои 24 часа сè додека не бидат исклучени или потврдени;
5. Оние потврдени случаи со позитивен резултат на ТНК ќе бидат примени и третирани групно, врз основа на сериозноста на нивните состојби (општиот оддел за изолација или изолирана единица за интензивно лекување (ЕИЛ)).

**Табела 1 - Критериуми за скрининг на суспектни COVID-19 случаи**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Епидемиолошка анамнеза | 1. Во рамки од 14 дена пред почетокот на болеста, пациентот патувал или престојувал во регионите или земјите со висок ризик;<br>2. Во рамки од 14 дена пред почетокот на болеста, пациентот имал контакт со заразени со SARS-CoV-2 (оние со позитивен ТНК резултат);<br>3. Во рамки од 14 дена пред почетокот на болеста, пациентот имал директен контакт со пациенти со треска или респираторни симптоми во региони или земји со висок ризик;<br>4. Кластери на болеста (2 или повеќе случаи со треска и/или респираторни симптоми се јавуваат на места како домови, канцеларии, училници и сл. во рок од 2 недели). | Пациентот исполнува 1 критериум од епидемиолошка анамнеза и 2 клинички манифестации | Пациентот нема епидемиолошка анамнеза и исполнува 3 клинички манифестации | Пациентот нема епидемиолошка анамнеза, исполнува 1-2 клинички манифестации, но не може да биде исклучен од COVID-19 преку снимки |
| Клинички манифестации | 1.Пациентот има треска и / или респираторни симптоми<br>2.Пациентот ги има следниве карактеристики на COVID-19 на КТ снимки: мултипли дамчести сенки и интерстицијални промени се случуваат рано, особено на периферијата на белите дробови. Состојбите понатаму се развиваат во мултипли опацитети на „млечно стакло" и инфилтрати во обете белодробни крила. Во тешки случаи, пациентот може да има консолидација на белите дробови и во ретки случаи, плеврален излив;<br>3.Бројот на белите крвни зрнца во раната фаза на болеста е нормален или намален, или бројот на лимфоцитите се намалува со тек на времето | | | |
| Дијагноза на суспектен случај | | Да | Да | Стручна консултација |

## 2 Оддел за изолација

### 2.1 Опсег на примена

Зоната на одделот за изолација вклучува зона на оддел за опсервација, оддели за изолација и зона за изолација на ЕИЛ. Планот (изгледот) на објектот (зградата) и работниот тек треба да ги исполнуваат релевантните потреби на техничките прописи на болничката изолација. Медицинските служби со простории со негативен притисок треба да спроведуваат стандардизирано управување во согласност со соодветните потреби. Строго ограничете го пристапот до одделите за изолација.

### 2.2 Изглед

Видете во делот за клиниката за фебрилни состојби.

### 2.3 Карактеристики на одделот

1. Суспектните и потврдените пациенти треба да бидат одвоени во различни оддели;
2. Суспектните пациенти треба да бидат изолирани во одвоени еднокреветни соби. Секоја соба треба да биде опремена со услови како што се приватен тоалет и туш и движењето на пациентот треба да бидат ограничено на одделот за изолација;
3. Потврдените пациенти можат да бидат распоредени во иста соба со растојание меѓу креветите од не помалку од 1,2 метри. Собата треба да биде опремена со тоалет и туш, а движењето на пациентите треба да биде ограничено на одделот за изолација.

### 2.4 Менаџмент на пациенти

1. Семејни посети и нега не смеат да се дозволат. На пациентите треба да им се овозможи да имаат свои електронски уреди за комуникација за да им се олесни интеракцијата со најблиските;
2. Едуцирајте ги пациентите со цел да им помогнете да спречат понатамошно ширење на COVID-19 и дадете им упатства за носење хируршки маски, правилно миење на рацете, правилна постапка при кашлање, медицинска опсервација и домашен карантин.

## II. Менаџирање на персоналот

### 1 Менаџирање на работниот тек

1. Персоналот мора да помине строга обука и проверки пред да започне со работа на клиниката за фебрилни состојби и одделот за изолација, со цел да се осигураме дека тие ќе знаат да ја стават и отстранат личната заштитна опрема. Персоналот мора да ги помине проверките пред да им биде дозволено да работат на овие оддели.
2. Персоналот треба да се подели во различни тимови. Секој тим треба да биде ограничен на максимум 4 часа работа на одделот за изолација. Тимовите треба да работат на одделите за изолација (контаминирани зони) во различни периоди.
3. Организирајте третман, проверка и дезинфекција за секој тим групно за да се намали фреквентноста на персоналот кој влегува и излегува од одделите за изолација.
4. Пред да ја напушти должноста, персоналот мора да се измие и да ги спроведе неопходните режими за лична хигиена со цел да спречи евентуално заразување на нивните респираторни патишта и слузници.

### 2 Здравствен менаџмент

1. Вработените во првите редови во зоните за изолација - вклучително и здравствените работници, медицинските техничари и персоналот задолжен за инфраструктурата и логистиката – треба да живеат во изолирано сместување и не смеат да излегуваат без дозвола.
2. Обезбедете хранлива диета за подобрување на имунитетот на медицинскиот персонал.
3. Следете ја здравствената состојба на целиот персонал на работното место и водете евиденција за неа. Спроведете здравствен надзор за лицата од првите редови, вклучително и следење на телесна температура и респираторни симптоми. Обезбедете помош од релевантни стручни лица во решавање на какви било психолошки и физиолошки проблеми кои би се појавиле.
4. Доколку членови на персоналот имаат било какви симптоми од важност, како што е покачена температура, тие мора веднаш да се изолираат и да се испитаат со ТНК.
5. Пред вработените во првите редови, т.е. здравствените работници, медицинските техничари и персоналот задолжен за инфраструктурата и логистиката, да завршат со својата работа во зоната за изолација и да се вратат во нормален живот, треба да бидат тестирани со ТНК за SARS-CoV-2. Доколку се негативни, тие треба да бидат изолирани колективно во одредена зона за време од 14 дена пред да бидат отпуштени од медицински надзор.

## III. Мерки за лична заштита кај COVID - 19

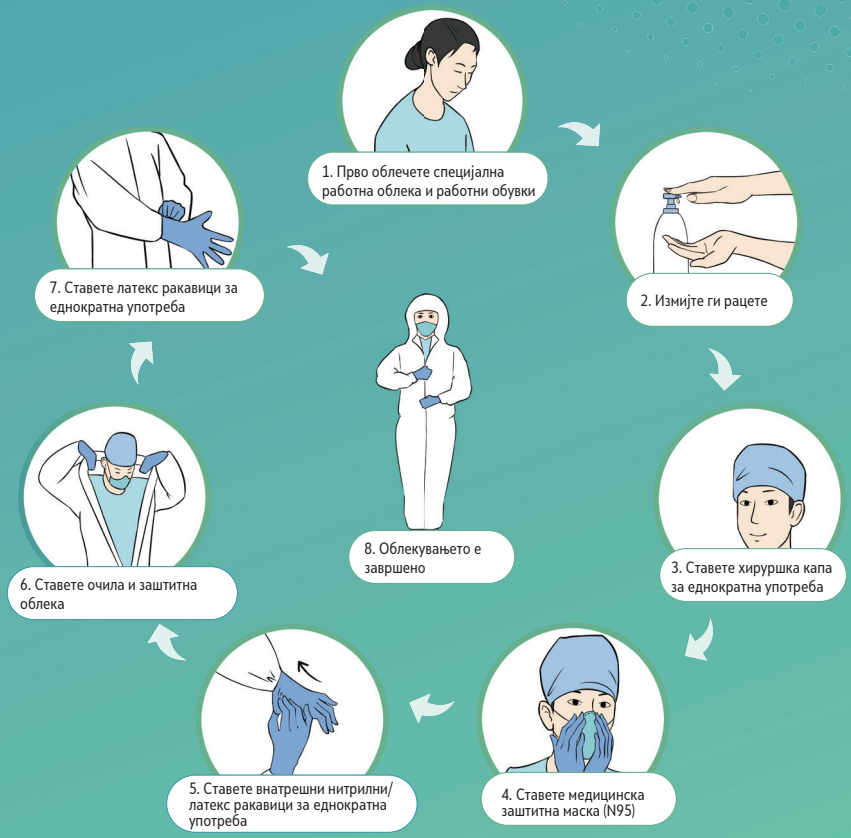
| Нивоа на заштита | Заштитна опрема | Опсег на примена |
|---|---|---|
| **Ниво I заштита** | • Хируршка капа за еднократна употреба<br>• Хируршка маска за еднократна употреба<br>• Работна униформа<br>• Латекс ракавици за еднократна употреба или/и облека за изолација за еднократна употреба, доколку е потребно | • Тријажа пред преглед, општ амбулантски оддел |
| **Ниво II заштита** | • Хируршка капа за еднократна употреба<br>• Заштитна медицинска маска (N95)<br>• Работна униформа<br>• Медицинска заштитна униформа за еднократна употреба<br>• Латекс ракавици за еднократна употреба<br>• Очила | • Амбулантски оддел за фебрилни состојби<br>• Зона на изолациски оддел (вклучувајќи ги и изолациските ЕИЛ)<br>• Преглед на примероци кои не се од респираторни патишта на суспектни/потврдени пациенти<br>• Правење на снимки (имиџинг) кај суспектни/потврдени пациенти<br>• Чистење на хируршките инструменти употребени кај суспектни/потврдени пациенти |
| **Ниво III заштита** | • Хируршка капа за еднократна употреба<br>• Заштитна медицинска маска (N95)<br>• Работна униформа<br>• Медицинска заштитна униформа за еднократна употреба<br>• Латекс ракавици за еднократна употреба<br>• Респираторни заштитни уреди за цело лице или респиратор за прочистување на воздух | • Кога персоналот изведува процедури како што се трахеална интубација, трахеотомија, бронхофиброскопија, гастроентеролошка ендоскопија и др., при што, суспектните/потврдени паценти може да испуштат или испрскаат со респираторни секрети или телесни течности/крв<br>• Кога персоналот извршува хируршки операции и обдукција на суспектни/потврдени пациенти<br>• Кога персоналот спроведува ТНК за COVID-19 |

**Забелешки:**

1. Персоналот во здравствените установи мора да носи медицински хируршки маски;
2. Членовите на персоналот кои работат на одделот за итни случаи, амбулантските оддели за инфективни заболувања, амбулантските оддели за респираторна нега, одделот за стоматологија или просторијата за ендоскопски преглед (како што се гастроинтестинална ендоскопија, бронхофиброскопија, ларингоскопија и сл.) мораат да ги сменат своите хируршки маски со медицински заштитни маски (N95) на ниво I заштита;
3. Персоналот мора да носи заштитен штитник за лице на ниво II заштита додека зема респираторни примероци од суспектни/потврдени пациенти.

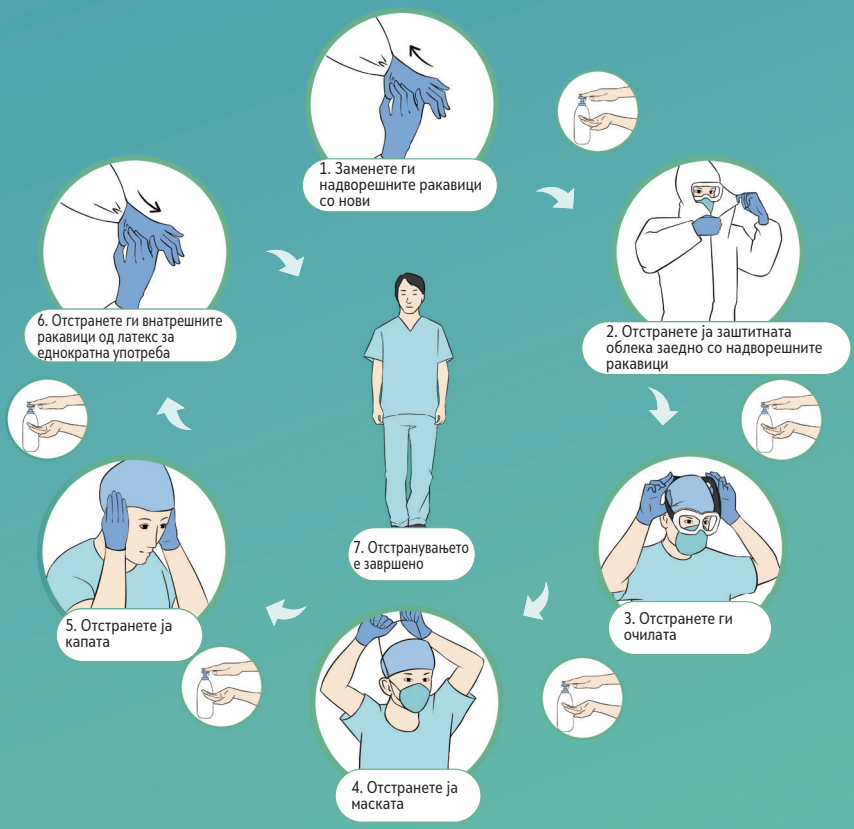
# IV. Протоколи во болничката пракса за време на COVID-19 епидемија

## 1 Упатство за ставање и отстранување на лична заштитна опрема (ЛЗО) при работа со пациенти со COVID-19




**Протокол за ставање ЛЗО:**

Облечете специјална работна облека и работни чевли ➲ Измијте ги рацете ➲ Ставете хируршка капа за еднократна употреба ➲ Ставете ја медицинската заштитна маска (N95) ➲ Облечете ги внатрешните нитрилни/ латекс ракавици за еднократна употреба ➲ Ставете очила и заштитна облека (забелешка: доколку носите заштитна облека која не ги покрива стапалата ставете посебни водоотпорни покривки на чизмите), облечете ја наметката за изолација за еднократна употреба (доколку е потребно во одредена работна зона) и штитник за лице / респиратор за прочистување на воздухот (доколку е потребно во одредена работна зона) ➲ надворешни латекс ракавици за еднократна употреба.




**Протокол за отстранување на ЛЗО:**

Измијте ги рацете и отстранете ги видливите загадувачи: телесни течности/ крв од надворешните површини на двете раце ➲ Измијте ги рацете и заменете ги надворешните ракавици со нови ракавици ➲ Отстранете го респираторот за чистење на воздух или маската за цело лице со самопрочистувачки филтри (ако се користат) ➲ Измијте ги рацете ➲ Отстранете ги наметките за еднократна употреба заедно со надворешните ракавици (ако се користат) ➲ Измијте ги рацете и ставете ги надворешните ракавици ➲ Влезете во зоната за отстранување бр.1 ➲ Измијте ги рацете и извадете ја заштитната облека заедно со надворешните ракавици (за ракавици и заштитна

облека, превртете ги наопаку, додека ги туркате надолу) (забелешка: доколку се користат, извадете ги водоотпорните покривки за чизмите заедно со облеката) ➲ Измијте ги рацете ➲ Влезете во зоната за отстранување бр.2 ➲ Измијте ги рацете и извадете ги очилата ➲ Измијте ги рацете и извадете ја маската ➲ Измијте ги рацете и извадете ја капата ➲ Измијте ги рацете и отстранете ги внатрешните ракавици од латекс за еднократна употреба ➲ Измијте ги рацете и напуштете ја зоната за отстранување бр. 2 ➲ Избришете раце, истуширајте се, облечете чиста облека и влезете во чистата зона.

## 2 Дезинфекциони постапки за одделот за изолација

### 2.1 Дезинфекција на подот и ѕидовите

1. Пред да се изврши дезинфекција, отстранете ги видливите загадувачи и со нив постапете според процедурите за отстранување на излеана крв и телесни течности;
2. Дезинфицирајте го подот и ѕидовите со средство за дезинфекција кое содржи хлор од 1.000 mg/L со џогирање, прскање или пребришување на подот;
3. Дезинфекцијата мора да се спроведува најмалку 30 минути;
4. Спроведувајте дезинфекција три пати на ден и повторувајте ја постапката секогаш кога ќе има контаминација.

### 2.2 Дезинфекција на површината на предметите

1. Пред да се изврши дезинфекција, отстранете ги видливите загадувачи и со нив постапете според процедурите за отстранување на излеана крв и телесни течности;
2. Пребришете ги површините на предметите со средство за дезинфекција кое содржи хлор од 1.000 mg/L или пребришете ги со активен хлор; почекајте 30 минути и потоа исплакнете со чиста вода. Спроведувајте ја постапката за дезинфекција три пати на ден (повторете ја секогаш кога ќе постои сомнеж за контаминација);
3. Најпрво избришете ги почистите делови, а потоа оние делови кои се позагадени: прво пребришете ги површините на предметите што не се допираат често, а потоа пребришете ги површините на предметите што се допираат почесто. (Откако ќе ја исчистите површината на некој предмет, заменете ја искористената крпа со нова).

### 2.3 Дезинфекција на воздухот

1. Плазма стерилизатори на воздухот можат да се користат и постојано да работат за дезинфекција на воздухот во околина со човечка активност;
2. Доколку нема плазма стерилизатори на воздух, користете ултравиолетови ламби секој пат по 1 час. Спроведете ја оваа метода три пати на ден.

### 2.4 Отстранување на фекални маси и отпадни води

1. Пред нивно испуштање во комуналниот одводен систем, фекалните маси и отпадните води мора да се дезинфицираат со користење хлорни препарати за дезинфекција (за првичниот третман, активниот хлор мора да биде повеќе од 40 mg/L). Погрижете се времето за дезинфекција да биде најмалку 1,5 часа;
2. Концентрацијата на вкупниот преостанат хлор во дезинфицираните отпадни води треба да достигне 10 mg/L.

## 3 Постапки за отстранување излеана крв/телесни течности од пациенти со COVID-19

**3.1 За излевање на мал волумен (<10 mL) крв и телесни течности:**

1. Опција 1: Покријте ја излеаната течност со марамчиња за дезинфекција што содржат хлор (5.000 mg/L активен хлор), и внимателно отстранете ги. Потоа површините на предметот избришете ги двапати со марамчиња за дезинфекција што содржат хлор (500 mg/L активен хлор);
2. Опција 2: Внимателно отстранете ги излеаните материи со апсорбирачки материјали за еднократна употреба, како што се гази, марамчиња, итн., кои се натопени во раствор за дезинфекција што содржи 5.000 mg/L хлор.

**3.2 За излевање на голем волумен (>10 ml) крв и телесни течности:**

1. Прво, поставете знаци кои означуваат присуство на излеана течност;
2. Спроведете ги постапките за отстранување според една од следниве опции:
   - Опција 1: Апсорбирајте ја излеаната течност во времетраење од 30 минути со чиста апсорбирачка крпа (која содржи пероксиоцетна киселина и може да апсорбира до 1 L течност по крпа) и потоа исчистете ја контаминираната површина по отстранувањето на загадувачите.
   - Опција 2: Целосно покријте ја излеаната материја со прашок за дезинфекција или прашок за белење што содржи состојки што апсорбираат вода или целосно покријте ја со материјали што апсорбираат вода и потоа истурете доволна количина средство за дезинфекција што содржи 10.000 mg/L хлор врз материјалот што апсорбира вода (или покријте ја со сува крпа што ќе биде подложена на дезинфекција на високо ниво). Оставете ја да отстои најмалку 30 минути пред внимателно да ја отстраните излеаната течност.
3. Фекалните маси, секретите, повратените маси и сл., од пациентите треба да се собираат во посебни контејнери и да се дезинфицираат во времетраење од 2 часа со средство за дезинфекција што содржи 20.000 mg/L хлор во сооднос излеана материја : средство за дезинфекција од 1: 2.
4. По отстранувањето на излеаната материја, дезинфицирајте ги површините на загадената околина или предметите.
5. Контејнерите што содржат контаминирани материи може да се натопат и дезинфицираат со средство за дезинфекција што содржи 5.000 mg/L активен хлор во времетраење од 30 минути и потоа да се исчистат.
6. Собраните контаминирани материи треба да се отстрануваат како медицински отпад.
7. Користените предмети треба да се ставаат во двослојни торби за медицински отпад и да се отстрануваат како медицински отпад.

## 4 Дезинфекција на медицинска опрема за повеќекратна употреба

### 4.1 Дијаграм

*забелешка – маската од респираторот да не се дезинфицира ако е за еднократна употреба

### 4.2 Процедури за чистење и дезинфекција на опрема за дигестивна ендоскопија и бронхофиброскопија

1. Потопете го ендоскопот и вентилите за повеќекратна употреба во 0,23% пероксиоцетна киселина (потврдете ја концентрацијата на средството за дезинфекција пред употреба за да бидете сигурни во неговата ефикасност);
2. Поврзете ја перфузионата линија на секој канал на ендоскопот, инјектирајте 0,23% раствор на пероксиоцетна киселина во линијата со шприц од 50 mL додека не се наполни целосно, и почекајте 5 минути;
3. Одвојте ја перфузионата линија и измијте ја секоја празнина и вентил на ендоскопот со специјална четка за еднократна употреба;
4. Ставете ги валвулите во ултразвучен осцилатор што содржи ензим за да го осцилира. Поврзете ја перфузионата линија на секој канал со ендоскопот. Инјектирајте 0,23% пероксиоцетна киселина во линијата со шприц од 50 mL и континуирано мијте ја линијата 5 минути. Инјектирајте воздух за да ја исушите во времетраење од 1 минута;
5. Инјектирајте чиста вода во линијата со шприц од 50 mL и континуирано плакнете ја линијата 3 минути. Инјектирајте воздух за да ја исушите во времетраење од 1 минута;
6. Направете проверка за можно истекување на ендоскопот;
7. Ставете го во автоматска машина за ендоскопско миење и дезинфекција. Поставете високо ниво на дезинфекција за третман;
8. Испратете ги уредите во центарот за снабдување со средства за дезинфекција за да бидат подложени на стерилизација со етилен оксид.

### 4.3 Пред-третман на други медицински уреди за повеќекратна употреба

1. Доколку нема видливи загадувачи, натопете го уредот во средство за дезинфекција што содржи 1.000 mg/L хлор најмалку 30 минути;
2. Доколку има видливи загадувачи, натопете го уредот во средство за дезинфекција што содржи 5.000 mg/L хлор најмалку 30 минути;
3. По сушењето, спакувајте ги и целосно затворете ги уредите и испратете ги во центарот за снабдување со средства за дезинфекција.

## 5 Процедури за дезинфекција на текстил од сомнителни или потврдени пациенти

### 5.1 Заразен текстил

1. (Облека, креветски чаршафи, прекривки за кревет, прекривки за перници кои ги употребувале пациентите;
2. Паравани;
3. Крпи за под употребени за чистење на просториите.

### 5.2 Метод на собирање

1. Прво, соберете го текстилот во пластична кеса за еднократна употреба, растворлива во вода, и заврзетеја кесата со соодветни стеги;
2. Потоа, спакувајте ја кесата во уште една пластична кеса, заврзете ја кесата со стеги во вид на врѓа;
3. На крај, спакувајте ја пластичната кеса во жолта торба направена од текстил и запечатете ја торбата со стеги;
4. Закачете посебен маркер за заразен материјал и наведете го името на одделот. Испратете ја торбата во перална.

### 5.3 Складирање и перење

1. Заразниот текстил треба да се оддели од останатиот заразен текстил (кој не е од COVID-19) и да се испере во посебна машина за перење;
2. Исперете го и дезинфицирајте го овој текстил со дезинфициенс кој содржи хлор на 90°C, најмалку 30 минути.

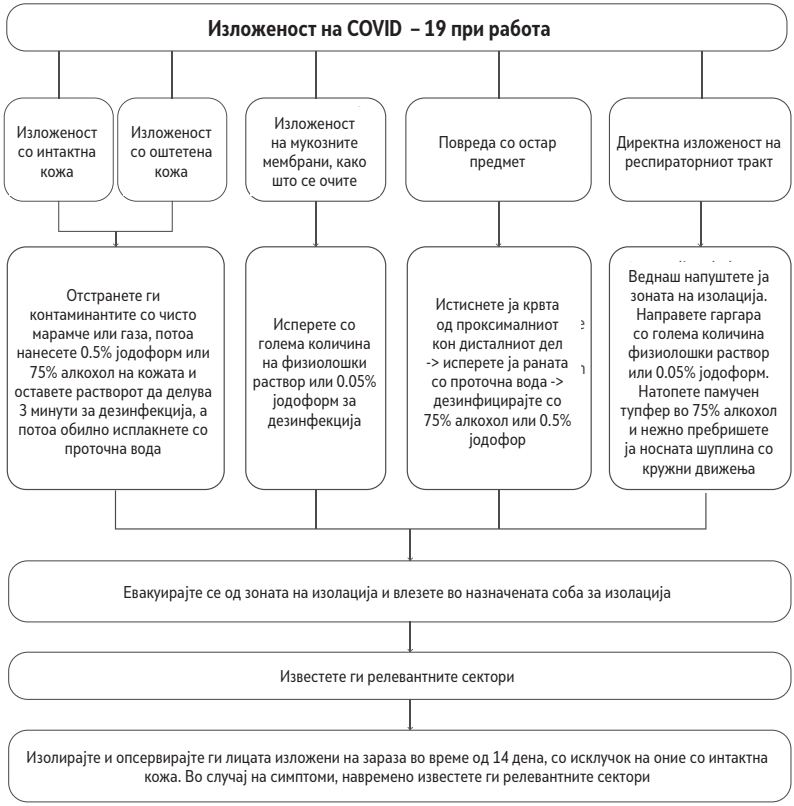
### 5.4 Дезинфекција на транспортна опрема

1. Специјалната опрема за транспорт треба да се користи исклучиво за транспорт на заразен текстил;
2. Опремата треба да се дезинфицира веднаш и секој пат по нејзината употреба во транспорт на заразен текстил;
3. Транспортната опрема треба да се пребрише со дезинфициенс кој содржи хлор (1,000 mg/L активен хлор). Оставете дезинфициенсот да делува 30 минути пред да ја исчистите опремата со чиста вода.

## 6 Процедури за одлагање на медицински отпад поврзан со COVID–19

1. Секој отпад генериран од сомнителни или потврдени пациенти се отстранува како медицински отпад;
2. Ставете го медицинскиот отпад во двослојна медицинска кеса за отпад, запечатете ја кесата со стеги во облик на врека и испрскајте ја кесата со дезинфициенс кој соджи 1,000 mg/L хлор;
3. Острите предмети ставете ги во посебна пластична кутија, запечатете ја кутијата и испрскајте ја со дезинфициенс кој содржи 1000 mg/L хлор;
4. Ставете го спакуваниот отпад во кутија за пренос на медицински отпад, залепете специјална ознака за инфективен материјал, цврсто затворете ја кутијата и пренесете ја;
5. Пренесете го отпадот до привремената точка за складирање медицински отпад следејќи предодредена патека на движење во одреден временски интервал на движење и складирајте го отпадот одвоено на предодредена локација;
6. Медицинскиот отпад треба да се собира и исфрла од страна на одобрена служба за одлагање на медицински отпад.

## 7 Процедури за преземање активности за прва помош при изложеност на COVID – 19 при работа



1. Изложеност на кожата: кожата е директно контаминирана од голема количина на видливи телесни течности, крв, секрети или фекални маси од пациентот.
2. Изложеност на мукозната мембрана: мукозната мембрана како онаа на очите или респираторниот тракт директно контаминирани од видливи телесни течности, крв, секрети или фекални маси од пациентот.
3. Повреда со остар предмет: продирање низ телото со остри предмети кои се директно изложени на телесни течности, крв, секрети или фекални маси од пациентот.
4. Директна изложеност на респираторниот тракт: отпаѓање на маската, изложена уста или нос на потврден пациент кој што не носи маска (во 1 метар оддалеченост).

## 8 Хируршки интервенции врз сусптектен или потврден пациент

### 8.1 Спецификации на операциони сали и лична заштитна опрема на персоналот

1. Подгответе го пациентот во операциона сала со негативен притисок. Потврдете ја температурата, влажноста и воздушниот притисок во операционата сала;
2. Подгответе ги потребните инструменти за операцијата и употребувајте хируршки инструменти за еднократна употреба доколку е можно;
3. Целиот хируршки персонал (вклучувајќи хирурзи, анестезиолози, инструментарки и главни сестри во операционата сала) треба да ставаат ЛЗО во тампон салата пред да влезат во операциона сала. Ставете двојна капа, медицинска заштитна маска (N95), медицински очила, медицинска заштитна облека, прекривки за обувки, латекс ракавици и вклучете респоратор за прочистување на воздух;
4. Хирурзите и инструментарките треба да носат стерилна хируршка облека за еднократна употреба и стерилни ракавици дополнително на ЛЗО наведена погоре;
5. Пациентите треба да носат капи и хируршки маски за еднократна употреба зависно од неговата/нејзината состојба;
6. Главните сестри во тампон салата се одговорни за доставување на опрема од тампон салата до операционата сала со негативен притисок;
7. За време на операцијата, тампон салата и операционата сала треба да бидат целосно затворени, а операцијата може да се изведе единствено доколку операционата сала е под негативен притисок;
8. Непотребниот персонал не смее да влегува во операционата сала.

### 8.2 Процедури за финална дезинфекција

1. Медицинскиот отпад се одложува како COVID – 19 медицински отпад;
2. Медицинската опрема за повеќекратна употреба се дезинфицира според процедурите за дезинфекција на опрема за повеќекратна употреба заразена со SARS-CoV-2;
3. Медицинскиот текстил се дезинфицира и одложува според процедурите за дезинфекција на заразен текстил со SARS-CoV-2;
4. Површините на предметите (инструменти и опрема, вклучително масата за инструменти, операционата маса, операционен кревет итн.);
   - Видливата крв/телесни течности и загадувачи комплетно се отстрануваат пред дезинфекцијата (процедура опишана во процедури за одложување на крв и телесни течности)
   - Сите површини се бришат со дезинфициенс кој содржи 1000 ml/l активен хлор кој останува на површината 30 минути
5. Подови и ѕидови:
   - Видливата крв/телесни течности и загадувачи комплетно се отстрануваат пред дезинфекцијата (процедура опишана во процедури за одложување на крв и телесни течности)
   - Сите површини се бришат со дезинфициенс кој содржи 1000 ml/l активен хлор кој останува на површината 30 минути
6. (Внатрешен воздух: исклучете ја единицата за филтрирање со вентилатор (ЕФВ). Дезинфицирајте го воздухот со зрачење од UV ламба во времетраење од најмалку 1 час. Вклучете ја ЕФВ да го прочисти воздухот автоматски во времетраење од најмалку 2 часа.

## 9 Процедури за спроведување на тела на починати, суспектн или потврдени пациенти

1. ЛЗО на персоналот: Персоналот мора да биде целосно заштитен со носење на работна облека, капи за еднократна употреба, ракавици за еднократна употреба и дебели гумени ракавици со долги ракави, медицинска заштитна облека за еднократна употреба, медицински заштитни маски (N95) или вклучени респиратори за прочистување на воздухот (ВРПВ), заштитни панели за лице, работни чевли или гумени чизми, водоотпорни прекривки за чизми, водоотпорни престилки или водоотпорна облека за изолација, итн.
2. Грижа за телата: Затворете ги сите отвори или рани кои пациентот може да ги има, т.е. уста, нос, уши, анус и отвори од трахеотомија, употребувајќи памучни тупфери или гази потопени во дезинфициенс кој содржи 3,000-5,000mg/L хлор или 0.5% пероксиоцетна киселина.
3. Замотување: Замотајте го телото во двослојна ткаенина натопена во дезинфициенс и спакувајте го во двослојна, запечатена, непропусна ткаенина за замотување на тела натопена во дезинфициенс кој содржи хлор.
4. Телото треба да се пренесе од перосоналот од зоната на изолација во болницата преку контаминираната зона со специјален лифт, надвор од одделот и потоа директно транспортирано со специјално возило до специфична локација за кремирање што е можно поскоро.
5. Финална дезинфекција: спроведете финална дезинфекција на одделот и на лифтот.

## V. Дигитална поддршка за превенција и контрола на епидемија

### 1 Намалете го ризикот на вкрстена инфекција кога пациентот бара медицинска помош

1. Насочете ја јавноста да бара електронски пристап до услуги кои не се итна помош како на пример, терапија за хронични состојби, со цел да се намали бројот на посетители во здравствените установи. Со ова се минимизира ризикот за пренос на инфекцијата.
2. Пациентите кои мора да ги посетат здравствените установи треба да закажат термин преку други канали, вклучувајќи интернет портали, кои што овозможуваат и неопходни насоки за транпорт, паркинг, време на пристигнување, заштитни мерки, информации за тријажа, навигација во установата итн. Соберете сеопфатни информации за пациентите по електронски пат однапред, со цел да се зголеми ефикасноста при дијагноза и третман и да се ограничи времето на престој на пациентот.
3. Охрабрете ги пациентите целосно да ги искористат придобивките на уредите за самоуслуги за да се избегне контакт со други и да се намали ризикот за пренос на инфекциите.

### 2 Намалете го интензитетот на работа и ризикот за инфекции на медицинскиот персонал

1. Искористете споделено знаење и искуства од експерти преку консултации на далечина и мултидисциплинарни тимови за да се понуди оптимален третман на тешките и комплицирани случаи.
2. Користете мобилни или далечински смени за да се намали непотребниот ризик и интензитет на работа на медицинскиот персонал, истовремено штедејќи на заштитна опрема.
3. Имајте увид во неодамнешната здравствена состојба на пациентот по електронски пат со QR код (забелешка: Секој мора да добие зелен код преку QR здравствениот систем за да патува низ градот) и спроведете електронски прашалници однапред за да овозможите насоки за тријажа на пациентите, особено оние со треска и сомнителните случаи, на тој начин ефикасно превенирате ризик од инфекција.
4. Електронски здравствени картони за пациенти во клиниките за фебрилни состојби како и КТ слики во електронскиот систем за COVID – 19 можат да помогнат во намалување на интензитетот на работата, брза идентификација на високо сомнителните случаи и избегнување на погрешни дијагнози.

### 3 Брз одговор на итната потреба за органичување на ширењето на COVID – 19

1. Основните дигитални ресурси барани преку болнички систем кој што се наоѓа во „Облак“ (Cloud) овозможува моментална употреба на системот за информации потребен за итен одговор на епидемијата, како што се дигитални системи во новоформираните клиники за фебрилни состојби, сали за опсервација на фебрилни состојби и оддели за изолација.
2. Искористете го болничкиот систем за информации базиран на интернет инфраструктура за да спроведете обука за здравствените работници и да дадете систем за мобилизација со еден клик, со цел да им олесните на оперативните инженери далечинско одржување на системот како и ажурирање на функциите за медицинска заштита.

**[FAHZU интернет + болница – модел за електронско здравство]**

По појавата на COVID – 19, FAHZU интернет + болница многу брзо се прилагоди и понуди елетронско здравство преку Zhejiang's Online Medical Platform со 24 часовна електронска консултација, овозможувајќи им телемедицински услуги на пациентите во Кина и во светот. Пациентите имаат пристап до првокласни медицински услуги на FAHZU од нивниот дом, со што се намалуваат шансите за пренос на инфекција како резултат на нивната посета на болницата. Од 14 март, над 10.000 лица ги искористиле услугите FAHZU интернет + болница.

- Инструкции за Zhejiang's Online Medical Platform:

1. Преземете ја апликацијата на Alipay;
2. Отворете Alipay (кинеска верзија) и пребарајте Zhejiang's Online Medical Platform;
3. Одберете болница (The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine);
4. Поставете прашање и почекајте одговорот доктор;
5. Известувањето ќе се појави во прозорец штом докторот одговори. Отворете Alipay и кликете Friends;
6. Кликнете на Zhejiang's Online Medical Platform за да пронајдете повеќе детали и да ја започнете вашата консултација.

**[Формирање на Меѓународна експертска комуникациска платоформа на првата наменска болница, Zhejiang University School of Medicine]**

Заради ширењето на епидемијата на COVID – 19, првата наменска болница, Zhejiang University School of Medicine (FAHZU) и Alibaba заеднички формираа Меѓународна експертска комуникациска платоформа на FAHZU со цел да се подобри квалитетот на негата и третманот како и да се споделат глобални ресурси на информации. Платформата овозможува вмрежување на експерти по медицина и споделување на важни искуства за борбата со COVID – 19 преку моментални пораки со превод симултано, видео – конференции на далечина итн.

- Инструкции за Меѓународната експертска комуникациска платоформа на првата наменска болница, Zhejiang University School of Medicine

1. Внесете www.dingtalk.com/en за да ја преземете апликацијата DingTalk.
2. Внесете ги личните податоци (име и телефонски број) за да се поврзете.
3. Аплицирање за учество во Меѓународната експертска комуникациска платоформа на првата наменска болница, Zhejiang University School of Medicine

   Метод 1: поврзете преку тимски код Одберете "Contacts" > "Join Team" > "Join by Team Code" , потоа внесете Input ID: 'YQDK1170'

   Метод 2: Поврзете се со скенирање на QR кодот на Меѓународната експертска комуникациска платофрма на Првата наменска болница Zhejiang University School of Medicine
4. Внесете ги бараните информации за влез. Внесете име, држава и медицинска установа.
5. Поврзете се со групата за разговор на FAHZU штом вашата пријава биде одобрена од администраторот.
6. По влезот во групниот разговор, медицинскиот персонал може да испраќа инстант пораки преведени комјутерски, да прима видео насоки и да има пристап до насоки за медицински третман.

# ВТОР ДЕЛ
# ДИЈАГНОЗА И ТРЕТМАН

## I. Персонализиран, колаборативен и мултидисциплинарен менаџмент

FAHZU е болница која што е наменета за пациентите со COVID – 19, особено тешки и критично болни лица чија состојба рапидно се менува, најчесто со зафаќање на повеќе органи и која бара мултидисциплинарен третман. По појавата FAHZU состави тим од доктори од одделите за инфективни болести, пулмологија, интензивна нега, биохемија, радиологија, ултразвук, фармација, традиционална кинеска медицина, психологија, респираторна терапија, рехабилитација, исхрана, нега, итн. Целокупната мултидисциплинарна дијагностика и механизмите за третман беа создадени за да докторите во и надвор од одделите за изолација можат да дискутираат за состојбата на пациентот преку видеоконференциски повици. Ова им овозможува создавање на научен, интегриран и прилагоден третман и стратегија за секој тешко или критично болен пациент.

Донесувањето на правилни одлуки е клучно во дискусиите за мултидисциплинарниот пристап. Во текот на дискусијата експертите од различни одделенија се фокусираат на прашања од нивната сфера на специјалност. Конечното решение за третман се определува од страна на искусни експерти преку дискусии, од различни мислења и совети.

Систематската анализа е клучот на овој мултидисциплинарен пристап. Постарите пациенти со постоечки здравствени состојби се ризични да станат критично болни. Покрај следењето на COVID – 19, општата состојба на пациентот, компликациите и дневното следење на резултатите треба сеопфатно да се анализираат за да се согледа како болеста ќе напредува. Неопходно е да се интервенира однапред за да се превенира влошување и да се преземат проактивни мерки со антивирална лекови, кислородна терапија и нутритивна поддршка.

Целта на мултидисциплинарната дискусија е да се постигне персонализиран третман. Планот за третман треба да биде прилагоден на секое лице, имајќи ги предвид разликите меѓу поединците, текот на болеста и типот на пациентот.

Нашето искуство е дека мултидисциплинарниот пристап може значително да ја зголеми ефикасноста при дијагноза и третман на COVID – 19

## II. Етиологија и индикатори на воспаление

### 1 Детекција на SARS-CoV-2 нуклеинска киселина

#### 1.1 Земање примерок

Соодветните примероци, методите за собирање и времето на собирање се важни за зголемување на сензитивноста. Типовите на примероци можат да бидат: примерок од горни респираторни патишта (брис од фаринкс, брис од нос, назофарингеални секрети), примерок од долни дишни патишта (спутум, секрет од дишни патишта, бронхоалвеоларен лават), крв, фецес, урина и конјунктивален секрет. Спутум и други примероци од долен респираторен тракт имаат високопозитивна стапка на детекција на нуклеинска киселина и истите треба да се претпочитаат. SARS-CoV-2 има висок афинитет за пролиферација во пневмоцити тип 2 (Пц2), а пикот на вирусното ослободување е 3 до 5 дена од почеток на болеста. Оттука, доколку ТНК е негативен на почетокот, потребно е земање на примероци и во наредните денови и тестирање на истите.

#### 2.2 Детекција на нуклеинска киселина

ТНК е препорачан метод за дијагноза на инфекција со SARS-CoV-2. Процесот на тестирање е според инструкциите на сетот: Примероците претходно се процесираат и вирусот се лизира за да се екстрахира нуклеинската киселина. Трите специфични гени на SARS-CoV-2, имено рамката на отворено читање (open reading frame - ORFla/b), нуклеокапсидниот протеин (N) и протеинот на обвивката (E - envelope) гени се амплифицираат со PCR технологија. Амплифицираните гени се детектираат со флуоресцентна метода. Критериумите за позитивни резултати од ТНК се: позитивен ORFla/b ген и/или позитивен N ген/E ген.

Комбинираната детекција на нуклеинската киселина од повеќе типови на примероци може да ја зголеми точноста на дијагнозата. Од пациентите со потврдена позитивна нуклеинска киселина во респираторен тракт, околу 30 - 40% имаат детектибилна нуклеинска киселина во крвта и 50 – 60% имаат детектибилна нуклеинска киселина во фецес.

Сепак, позитивната стапка на детекција на нуклеинска киселина во урина е доста ниска. Комбинираното тестирање на примероци од респираторен тракт, фецес, крв и други примероци е корисно за подобрување на сензитивноста при поставување на дијагноза на сомнителни случаи, следење на ефикасноста на третманот и менаџмент на изолациски мерки по испис од болница.

### 2 Изолирање на вирусот и култивирање

Клеточните култури на вирусот мора да се изведуваат во лабораторија со квалификувано ниво на биолошка безбедност BSL-3. Процесот накусо опишан изгледа вака: свежи примероци од спутум, фецес, итн. добиени и инокулирани на Vero-E6 клетки за култура на вируси. Цитопатскиот ефект (CPE) се набљудува по 96 часа. Детекцијата на вирусната нуклеинска киселина во примерокот е индикатор за успешна култура. Мерење на титарот на вирусот: по разредувањето на стандардната концентрација на вирусот со фактор 10 во серии, се определува TCID50 преку микро – цитопатски метод. Во друг случај, вирусната вијабилност се определува со единица која создава плака (PFU).

## 3 Детекција на серумски антитела

По инфекција со SARS-CoV-2 се создаваат специфични антитела. Методи на одредување на серумските антитела вклучува: имунохроматографија со колоидно злато, ELISA, хемилуминисцентен имуноесеј, итн. Позитивен серум-специфичен IgM или специфичен IgG титар ≥4 пати повисок во фазата на ремисија отколку оној во акутна фаза, можат да се користат како дијагностички критериуми за суспектни пациенти со негативен резултат на детекција на нуклеинска киселина. За време на иследување, IgM се детектира 10 дена по појавата на симптомите, а IgG се детектира 12 дена по појавата на симптомите. Оптеретувањето со вирусот постепено опаѓа со зголемување на нивото на серумските антитела.

## 4 Детекција на индикатори на воспалителен одговор

Се препорачува испитување на Ц–реактивен протеин, прокалцитонин, феритин, D – димери, целосен број и број на субпопулации на лимфоцити, IL–4, IL–6, IL–10, TNF-α, INF–α и други индикатори за статусот на воспаление и имунитет, што може да помогне во евалуацијата на клиничкиот напредок и тенденцијата кон влошување, како и да даде основа за создавањее на стратегија за третман.

Повеќето пациенти со COVID–19 имаат нормални нивоа на прокалцитонин со значително зголемени нивоа на Ц–реактивен протеин. Брзо и значително покачено ниво на Ц–реактивен протеин е индикатор за можна секундарна инфекција. Нивото на D–димери е значително покачено кај потешки случаи, што е потенцијален ризик фактор за лоша прогноза. Пациентите со ниско вкупно ниво на лимфоцити на почетокот на болеста обично имаат лоша прогноза. Тешките пациенти имаат прогресивно намален број на лимфоцити во периферна крв. Нивото на IL–6 и IL–10 кај тешките пациенти е значително покачено. Следењето на новоата на IL–6 и IL–10 е полезно при процена на ризикот за прогресија кон тешка состојба.

## 5 Детекција на секундарни бактериски и габични инфекции

Тешките и критично болните пациенти се склони кон секундарни бактериски или габични инфекции. Примероци за култивирање треба да се собираат од местото на инфекцијата. Доколку постои сомневање за секундарна белодробна инфекција, спутумот искашлан од длабочината на белите дробови, трахеалните аспирати, бронхоалвеоларните лавати и brush примероците, се земаат за култура. Навремена хемокултура треба да се направи кај пациенти со висока телесна температура. Хемокултури од длабоките вени или катетери треба да се изведуваат кога постои сомневање за сепса кај пациентите со поставен катетер. Се препорачува да се земе крв за G тест и GM тест најмалку два пати неделно, покрај габичната култура.

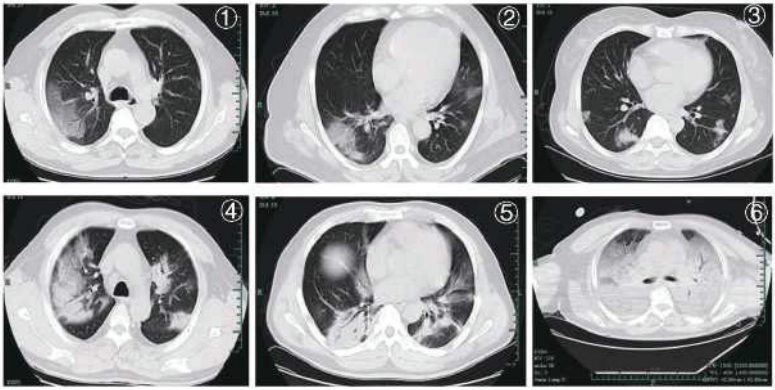
## 6 Безбедност на лабораторијата

Заштитни мерки за биолошка безбедност треба да се определат врз основа на различното ниво на ризик во процесот на испитување. Личната заштита треба да се спроведува согласно BSL–3 процедурите за лабораториска заштита при земање примероци од респираторен тракт, детекција на нуклеинската киселина и изработка на вирусната култура. Личната заштита согласно процедурите на BSL–2 треба да се спроведе за биохемиски, имунолошки тестирања и други рутински лабораториски тестирања. Примероците треба да се транспортираат во специјални транспортни резервоари и кутии кои ги исполнуваат стандардите за биолошка безбеднсот. Целиот лабораториски отпад мора да е строго автоклавиран.

## III. Имиџинг наоди кај пациенти со COVID – 19

Торакалните снимки се од особена важност за дијагноза на COVID – 19, мониторирање на терапевтска ефикасност и проценка за испис на пациентот. Посебно се претпочита КТ со висока резолуција. Мобилните рентген апарати се полезни за критично болни пациенти кои се неподвижни. КТ за основна проценка на пациентите со COVID – 19 најчесто се изведува на денот на прием, или доколку не се постигне идеален терапевтски ефект, истата може да се повтори по 2 или 3 дена. Доколку симптомите се стабилни или се подобруваат по третманот, КТ снимка на граден кош може да се повтори по 5 до 7 дена. Секојдневно снимање со мобилен рентген апарат се препорачува кај критично болни пациенти.

COVID – 19 во рана фаза се презентира со мултифокални дамчести сенки или опацитети од типот на „млечно стакло“, лоцирани на периферијата на белите дробови, субплеврално и билатерално во долните лобуси при КТ скен. Долгата оска на лезијата е најчесто паралелна со плеврата. Интерлобуларното септално задебелување и интралобуларно интерстицијално задебелување, презентирано како субплеврални ретикуларни лезии во вид на радиолошки знак на калдрма („crazy paving“), se опсервира кај некои опацитети од типот на „млечно стакло“. Мал број на случаи може да покажат издвоени, локални лезии или нодуларни/дамчести лезии распоредени конзистентно низ бронхот со периферни опацитети од типот на „млечно стакло“. Прогресијата на болеста најчесто се јавува во тек на 7 до 10 дена, со пообемна и зголемена густина на лезиите споредено со претходните снимки, консолидирани лезии со воздушен бронхограм. По повлекувањето на консолидацијата, опацитетите со изглед на „млечно стакло“ можат целосно да се повлечат, а некои консолидирани лезии ќе формираат фибрински нишки или субплеврални ретикулации. Пациентите со мултипна лобуларна афекција, особено оние со проширени лезии, треба да се опсервираат за егзацербација на болеста. Оние со типични КТ белодробни манифестации треба да се изолираат и да се подложат на постојани тестови на нуклеинска киселина дури и доколку ТНК на SAR-CoV-2 се негативни.




Типични карактеристики на COVID–19 на КТ:

Слика 1, слика 2: дамчести опацитети од типот на „млечно стакло“;

Слика 3: нодули и тракаст ексудат;

Слика 4, Слика 5: мултифокални лезии на консолидација;

Слика 6: дифузна консолидација „избелени бели дробови“;

## IV. Примена на бронхоскопија при дијагноза и менаџмент на пациенти со COVID–19

Флексибилната бронхоскопија е широко применлива, едноставна за употреба и лесно се толерира при механичката вентилација на пациентите со COVID–19. Примената подразбира:

1. Собирање на респираторни примероци од долниот респираторен тракт (т.е. спутум, ендотрахеален аспират, бронхоалвеоларен лават) за SARS–CoV-2 или други патогени овозможува избор на соодветни антимикробни препарати, што може да донесе клинички придобивки. Нашето искуство индицира дека примероците од долниот респираторен тракт е поверојатно да бидат позитивни на SARS–CoV-2 споредено со примероците од горниот респираторен тракт.
2. Може да се користи за локализирање на местото на крварење, запирање на хемоптизии, отстранување на спутум и крвни коагулуми. Кога местото на крварење ќе се препознае на бронхоскопија, може да се изврши локално инјектирање на студен физиолошки раствор, епинефрин, вазопресин или фибрин, како и ласерски третман преку бронхоскопот.
3. Помош при поставување на вештачки дишен пат, за ендотрахеална интубација или перкутана трахеотомија.
4. Администрирање на лекови како што е инфузија на α-interferon и N–acetylcysteine преку бронхоскопот.

Бронхоскопски изглед на екстензивна мукозна хиперемија, оток, мукозна секреција во луменот и желатинозен спутум кои го блокираат протокот на воздух кај критично болните пациенти ( слика 7).

Слика 7: Бронхоскопска манифестација на COVID–19: едем и конгестија на бронхијалната слузокожа; големи количини на мукозен секрет во луменот.

## V. Дијагноза и клиничка класификација на COVID–19

Раната дијагноза, третманот и изолацијата треба да се спроведат секогаш кога е можно. Динамичното мониторирање на снимките на бели дробови, индексот на оксигенација и нивото на цитокини се полезни за рана идентификација на пациенти кои може да прогредираат во тешки или критични случаи. Златен стандард за дијагноза на COVID-19 претставува позитивниот ТНК резултат на SARS-CoV-2. Сепак, со оглед на можноста од лажно негативни детекции на нуклеинска киселина, карактеристичните манифестации на суспектните случаи на КТ скенови може да се третираат како потврдени дури и доколку тестот за нуклеинска киселина е негативен. Во вакви случаи треба да се примени изолација и континуирано тестирање на повеќе примероци.

Дијагностичките критериуми ги следат Протоколите за дијагноза и третман на COVID-2019. Дијагнозата се базира на епидемиолошката анамнеза (вклучително и трансмисија во кластери), клиничките манифестации (покачена телесна температура и респираторни симптоми), снимките на бели дробови и резултатите од детекција на нуклеинска киселина на SARS-CoV-2 и специфични серумски антитела.

**Клиничка класификација:**

### 1 Лесна форма

Клиничките симптоми се благи и снимките не покажуваат знаци на пневмонија.

### 2 Умерена форма

Пациентите прејавуваат симптоми како што се покачена температура и симптоми од дишни патишта, а на снимките има видливи знаци за пневмонија.

### 3 Тешка форма

Возрасни лица кои исполнуваат кој било од следниве критериуми: фрекфенција на дишење ≥30 респирации/минута; кислородна сатурација ≤ 93% во мирување; парцијален артериски притисок на кислородот (PaO2)/концентрација на кислород (FiO2) ≤ 300 mmHg. Пациентите кај кои на белодробните снимки се забележува прогресија на > 50% од лезиите во рок од 24 до 48 часа, треба да се третираат како тешки случаи.

### 4 Критична форма

Пациенти кои одговараат на барем еден од следниве критериуми: појава на респираторна слабост која изискува механичка вентилација; присуство на шок; друга слабост на органите што изискува мониторирање и третман на ЕИЛ.

Критичните случаи понатаму се класифицираат во рана, средна и доцна фаза, според индексот на оксигенација и состојбата на респираторниот систем:

- рана фаза: индекс на оксигенација над 100 mmHg до ≤150 mmHg; комплијанса на респираторниот систем ≥30 mL/cmH2O; без слабост на други органи освен на бели дробови. Пациентот има големи шанси за заздравување преку активна терапија против вируси и цитокинска бура, како и придружна симптоматска терапија.
- средна фаза: индекс на оксигенација над 60 mmHg ≤100 mmHg; комплијанса на респираторниот систем ≥15 mL/cmH2O; може да дојде до компликации предизвикани од блага или умерена дисфункција на други органи.
- доцна фаза: индекс на оксигенација ≤60 mmHg; комплијанса на респираторниот систем ≥15 mL/cmH2O; дифузна консолидација на белите дробови за што е потребно да се употреби екстракорпорална мембранска оксигенација (ЕКМО); или пак откажување на други витални органи. Ризикот од смртност е значително зголемен.

## VI. Антивирален третман за навремено отстранување на патогени

Раниот антивирален третман може да ја намали појавата на тешки и критични случаи. Иако не постојат клинички докази за ефективни антивирални лекарства, тековните антивирални стратегии засновани врз карактеристиките на SARS-CoV-2 се усвоени согласно Протоколите за дијагноза и лекување на COVID-19: Спречување, контрола, дијагностицирање и управување.

### 1 Антивирална терапија

Во FAHZU, lopinavir/ritonavir (2 капсули на 12 часа, орално) во комбинација со arbidol (200 mg на 2 часа) беа применувани како основен режим. Како резултат од оваа терапија на 49 пациенти во нашата болница, просечниот период до добивање прв негативен тест за вирусна нуклеинска киселина беше 12 дена (95% Cl: 8-15 дена). Период до негативен резултат на тестот на нуклеинска киселина (негативни повеќе од 2 последователни теста во интервал ≥24ч.) беше 13.5 дена (95% Cl: 9.5-17.5 дена).

Доколку не е ефективен основниот режим на терапија, може да се користи chloroquine phosphate за лица на возраст меѓу 18-65 години (тежина ≥ 50 kg; 500 mg двапати дневно; тежина ≤ 50 kg: 500 mg двапати дневно првите два дена и 500 mg дневно следните пет дена).

Во Протоколите за дијагноза и лекување на COVID-19 се препорачува небулизација со интерферон. Препорачано е да се изведува на одделенија со негативен притисок наместо во општи одделенија, заради можноста за пренесување на аеросоли.

Darunavir/cobicistat има одреден степен на антивирална активност при тест на вирусна супресија in vitro, согледано преку искуствата со пациентите со СИДА, а несаканите ефекти се релативно благи. За пациентите кои се нетолерантни на lopinavir/ritonavir, после етичко разгледување се одлучи дека алтернативна опција се darunavir/cobicistat (1 таблета дневно) или favipiravir (почетна доза од 1.600 mg проследено со 600 mg трипати дневно). Не се препорачува истовремена употреба на три или повеќе антивирални лекови.

### 2 Тек на лекување

Лекувањето со chloroquine phosphate не треба да трае подолго од 7 дена. Текот на лекувањето со други терапии сè уште не е утврден и најчесто трае околу 2 недели. Антивиралните лекарства треба да се прекинат доколку повеќе од трипати се добиваат негативни резултати од ТНК од примероци на плунка.

## VII. Антишок терапија и третман на хипоксемија

При напредување од тешка во критична фаза, пациентите може да развијат тешка хипоксемија, цитокинска каскада и сериозни инфекции кои може да се развијат во шок, нарушувања на ткивната перфузија па дури и откажување на повеќе органи. Третманот е насочен кон рехидратација. Системот за вештачка поддршка на црниот дроб (ALSS) и прочистувањето на крвта можат ефикасно да ги намалат инфламаторните медијатори и цитокинската каскада и да спречат појава на шок, хипоксемија и респираторен дистрес синдром.

### 1 Употреба на глукокортикоиди по потреба

Треба што е можно порано да се разгледа можноста за соодветна и краткотрајна употреба на кортикостероиди кај пациенти со тешка пневмонија COVID-19 со цел инхибирање на цитокинската каскада и превенирање на понатамошна прогресија на болеста. Сепак, треба да се избегне употреба на високи дози на глукокортикоиди заради несакани ефекти и компликации.

#### 1.1 Индикација за кортикостероиди

1. Пациенти во тешка и критична фаза;
2. Пациенти со перзистентна висока температура (над 39°C);
3. Пациенти кај кои КТ покажала дамчести атенуации од типот на „млечно стакло“ или пак повеќе од 30% од белите дробови се зафатени;

4. Пациенти кај кои КТ покажала брза прогресија (зафатеност повеќе од 50% на белите дробови на снимките во рок од 48 часа);
5. Пациенти кај кои IL-6 е над ≥ 5 ULN (заб. вредности на горна граница на нормала).

### 1.2 Примена на кортикостероиди

За почеток се препорачува methylprednisolone во доза од 0,75-1,5 mg/kg интравенозно, еднаш дневно (скоро 40 mg еднаш или двапати на ден). Сепак, methylprednisolone во доза од 40 mg на 12 часа може да се дава на пациенти со телесна температура во опаѓање или на пациенти со значително покачени цитокини под рутинска доза на стероиди. Може да се дава methylprednisolone во доза и од 40-80 mg на 12 часа на пациенти во критична состојба. Будно да се следи телесната температура, сатурацијата на кислородот во крвта, комплетната крвна слика, Ц-реактивниот протеин, цитокините, биохемискиот профил и КТ на белите дробови на секои 2 до 3 дена во текот на третманот по потреба. Дозата на methylprednisolone треба да се преполовува секои 3 до 5 дена доколку се подобрува состојбата на пациентот, се нормализира телесната температура или лезиите на КТ значително се повлекуваат. Се препорачува орален methylprednisolone (Medrol) еднаш дневно кога интравенската доза се намалува на 20 mg на ден. Терапијата со кортикостероиди не е точно дефинирана; некои експерти предлагаат прекинување на терапијата со кортикостероиди кога пациентите се речиси закрепнати.

### 1.3 Да се обрне посебно внимание на:

1. тестирање на туберкулоза преку Т-СПОТ анализа, хепатит Ц и хепатит Б преку анализа на антитела пред да се започне со кортикостероидна терапија;
2. да се размисли за користење на инхибитори на протонска пумпа заради превенција на компликации;
3. да се следи гликемијата. Високите вредности да се третираат со инсулин по потреба;
4. да се корегира нискиот серумски калиум;
5. редовно да се следи хепаталната функција;
6. може да се користат традиционални кинески билни лекови за пациентите кои се потат;
7. седативи и хипнотици може привремено да се користат за пациентите со нарушено спиење.

## 2 Третман со вештачки црниот дроб за сузбивање на цитокинската каскада

Системот за вештачка поддршка на црниот дроб (ALSS) може да извршува размена на плазма, адсорпција, перфузија и филтрација на инфламаторни медијатори како што се ендотоксини и штетни метаболни супстанци со мала или средна молекуларна тежина. Исто така, може да обезбеди серумски албумин, фактори на коагулација, да го избалансира волуменот на течностите, електролитите и ацидобазната рамнотежа и да влијае врз цитокинската бура, шокот, воспалението на белите дробови и др. Притоа, може да помогне во подобрување на функциите на повеќе органи, вклучувајќи ги и црниот дроб и бубрезите. ALSS може да го зголеми успехот на третманот и да ја намали смртноста на тешките пациенти.

### 2.1 Индикации за ALSS

1. нивото на серумскиот индикатор на воспаление (како што е IL-6) е ≥ 5 ULN или пак стапката на пораст изнесува ≥1 (еднаш) дневно;
2. зафатената област на КТ или рентген снимката на белите дробови има ≥10% прогресија дневно;
3. потребен е вештачкиот систем за поддршка на црниот дроб за третирање на постоечките болести.

Пациенти кои ги исполнуваат критериумите 1 + 2 или пациентите кои го исполнуваат критериум 3.

### 2.2 Контраиндикации

Не постои апсолутна контраиндикација за третман на пациентите во критична состојба. Сепак, ALSS треба да се избегнува во следниве ситуации:

1. Болести со сериозно крварење или дисеминирана интраваскуларна коагулација;
2. Кај лица со висок степен на алергија на крвните компоненти или лекови што се користат во процесот на лекување, како што се плазмата, хепаринот и протаминот;
3. Акутни цереброваскуларни заболувања или тешка повреда на главата;
4. Хронична срцева слабост, класификација на срцева фунција ≥ степен III;
5. Неконтролирана хипотензија и шок;
6. Тешка аритмија.

Размената на плазма во комбинација со адсорпција на плазма или двојна молекуларна адсорпција на плазма, перфузија и филтрација се препорачува според состојбата на пациентот. При ALSS, треба да се разменат 2,000 mL плазма. Детални процедури за работа може да се најдат во "Експертскиот консензус за примена на системот за вештачко прочистување на крвта при третирањето на тешка и критична коронавирусна пневмонија".

ALSS значително го намалува времето кое критично-болните пациенти ќе го поминат во ЕИЛ. Вообичаено, нивото на серумските цитокини како што се IL-2/IL-4/IL-6/TNF-$\alpha$ е значително намалено, а сатурацијата со кислородот значително се подобрува по ALSS.

## 3 Оксигенотерапија за хипоксемија

Хипоксемијата може да се појави како резултат на нарушени респираторни функции од COVID-19. Третманот со суплементација на кислород може да ја корегира хипоксемијата и да го намали секундарното оштетување на органите предизвикано од респираторен дистрес и хипоксемија.

### 3.1 Оксигенотерапија

1. Континуирано следење на кислородната сатурација за време на оксигенотерапијата

Некои пациенти немаат нарушени оксигенациски функции на почетокот на инфекцијата, но може да манифестираат брзо влошување на оксигенацијата со текот на времето. Затоа, се препорачува континуирано следење на кислородната сатурација пред и за време на оксигенотерапијата.

2. Оксигенотерапија најбрзо што може

Кислородната терапија не е нужна за пациенти со сатурација (SpO2) поголема од 93% или за пациенти без очигледни симптоми на респираторен дистрес без кислородна терапија. Таа цврсто се препорачува за пациенти со симптоми на респираторен дистрес. Треба да се напомене дека некои тешко болни пациенти со PaO2/FiO2 < 300 mmHg не манифестираа симптоми на респираторен дистрес.

3. Цел на оксигенотерапијата

Целта на оксигенотерапија е да ја одржува кислородната сатурација (SpO2) на 93%-96% кај пациенти без хронично белодробно заболување и на 88%-92% кај пациенти со хронична белодробна слабост тип II. Особено, концентрацијата на кислород треба да биде зголемена на 92%-95% кај пациентите чија SpO2 често паѓа на 85% за време на вршење секојдневните активности.

4. Контролирање на оксигенотерапијата

PaO2/FiO2 е чувствителен и прецизен показател за оксигенациските функции. Стабилноста и можноста за следење на FiO2 се многу важни кај пациентите со прогресија на болеста, а PaO/FiO2 е под 300 mmHg. Во вакви случаи најпосакуван третман е терапијата со кислород.

Оксигенотерапија со назална канила со висок проток (HFNC) се препорачува кај пациенти со: SpO2 < 93%; PaO/FiO2 < 300 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa); фреквенција на дишење > 25 пати во минута при лежење во кревет; или при забележителна прогресија на рентгенските снимки. Пациентите треба да носат хируршка маска за време на третманот со HFNC. Протокот на воздух при HFNC кислородна терапија треба да започне на ниско ниво и постепено да се зголемува до 40-60 L/min кога PaO2/FiO2 е меѓу 200-300 mmHg за пациентот да не почувствува стегање во градите и губење на здивот. Првичен проток од најмалку 60 L/min треба веднаш да се даде на пациенти со очигледен респираторен дистрес.

Ендотрахеалната интубација зависи од напредувањето на болеста, системскиот статус и компликациите кај пациентите во стабилна состојба, но со низок индекс на оксигенација (<100 mmHg). Оттука, особено е важно да се направи детална проценка на клиничката состојба кај пациентите пред да се донесе каква било одлука. Ендотрахеална интубација треба да се изврши во прва можна прилика кај пациенти со индекс на оксигенација под 150 mmHg, влошување на симптомите на респираторниот дистрес или дисфункција на повеќе органи во рок од 1-2 часа после висок проток (60 L/min) и висококонцентрирана (> 60%) HFNC оксигенотерапија.

Постарите пациенти (> 60 годишна возраст) со повеќе компликации или PaO2/FiO2 под 200 mmHg треба да се лекуваат на ЕИЛ.

### 3.2 Механичка вентилација

1. Неинвазивна вентилација (НИВ)

НИВ не е строго препорачана кај пациенти со COVID-19 кај кои не успеал третманот со HFNC. Некои тешки пациенти брзо напредуваат кон АРДС. Прекумерниот притисок од воспалението може да предизвика гастрична дистензија и интолеранција што може да доведе до белодробна аспирација која ќе ја влоши состојбата на белите дробови. Краткорочната (помалку од 2 часа) употреба на НИВ треба внимателно да се следи ако пациентот има акутна лево-срцева слабост, хронична опструктивна белодробна болест (ХОББ) или е имунокомпромитиран. Треба да се изврши интубација што е можно порано доколку не се забележи подобрување на симптомите на респираторниот дистрес или PaO2/ FiO2 не се следи.

Се препорачува двосистемска НИВ. Треба да се постави вирусен филтер меѓу маската и вентилот за издишување кога се врши НИВ со една цевка. Треба да се одберат соодветни маски за да се намали ризикот од ширење на вирусот преку пропуштање на воздухот низ маската.

2. Инвазивна механичка вентилација

① Принципи за инвазивна механичка вентилација кај критично болни пациенти

При лечењето на пациенти со COVID-19, потребно е да се направи баланс помеѓу потребите од вентилација и оксигенација и ризикот од механичка повреда на белите дробови поврзани со вентилацијата.

- Дишниот волумен (tidal volume - TV), треба да биде наместен точно на 4 - 8 mL/kg. Во принцип, колку е помала комплијансата на белите дробови, толку треба да биде помал респираторниот волумен.
- Одржувајте го притисокот на платформата < 30 cmH2O (1 cmH2O = 0.098 kPa), како и покренувачкиот притисок <15cmH2O.

- Наместете го PEEP согласно протоколот за АРДС.
- Фреквенција на вентилирање: 18-25 пати во минута. Дозволена е умерена хиперкапнија.
- Администрирајте седација, аналгезија или мускулна релаксација ако дишниот волумен, притисокот на платформата и покренувачкиот притисок се премногу високи.

② "Recruitment" маневар

"Recruitment" маневарот ја подобрува хетерогената дистрибуција на белодробните лезии кај пациенти со АРДС. Сепак, може да резултира во сериозни респираторни и циркулаторни компликации и затоа обично не се препорачува. Потребно е да се изврши проценка на белодробната комплијанса пред примена на овој маневар.

3. Вентилација во пронација (лежење на стомак)

Повеќето критично болни пациенти со COVID-19 добро реагираат на вентилација во положба на пронација, со брзо подобрување на оксигенацијата и механиката на белите дробови. Вентилација при пронација се препорачува како рутинска стратегија за пациенти со PaO2/FiO2 < 150 mmHg или со очигледни манифестации видливи на снимките без контраиндикации. Препорачливо времетраење на вентилацијата при лежење на стомак е подолго од 16 часа секој пат. Може да се престане со вентилацијата при пронација штом PaO2/FiO2 останува поголем од 150 mmHg подолго од 4 часа кога пациентот лежи на грб. Во будна состојба, пронаторната позиција за вентилација може да се проба кај пациенти кои не биле интубирани или не демонстрираат очигледен респираторен дистрес, но се со нарушена оксигенација или пак имаат гравитациони консолидации во зависност од позицијата на белите дробови при снимањето. Се препорачува во времетраење од 4 часа секој пат. Оваа позиција може да се применува неколку пати дневно во зависност од ефектите и толеранцијата.

4. Спречување на регургитација и аспирација

Потребна е рутинска проверка на гастричниот резидуален волумен и гастроинтестиналната функција. Соодветна ентерална исхрана се препорачува што е можно порано. Се препорачува назоинтестинално хранење и континуирана назогастрична декомпресија. Ентералната исхрана треба да се одложи и да се направи аспирација со 50 mL шприц пред преносот. Доколку не постојат никакви контраиндикации, се препорачува полуседечка положба од 30°.

5. Справување со течностите

Преголемото оптоварување со течности ја влошува хипоксемијата кај пациенти со COVID-19. За да се намали пулмоналната ексудација и да се подобри оксигенацијата, количината на течностите (рестриктивна флуидо-терапија) треба строго да се контролира истовремено обезбедувајќи перфузија на пациентот.

6. Стратегии за спречување на вентилатор-асоцирана пневмонија (VAP)

Стратегиите за VAP треба строго да се следат:

① Изберете соодветен број на ендотрахеален тубус;

② Користете ендотрахеален тубус со субглотична аспирација (еднаш на секои 2 часа, секогаш аспирирајте со 20 mL празен шприц);

③ Поставете ендотрахеален тубус на вистинската позиција и точна длабочина, прицврстете го правилно и избегнувајте влечење;

④ Одржувајте го притисокот на кафот на 30 - 35 cmH2O (1 cmH2O = 0.098 kPa) и проверувајте го секои 4 часа;

⑤Следете го притисокот на кафот и обрнете внимание на кондензатите при промена на

позицијата (две лица работат заедно за фрлање и истурање на кондензатите во затворен сад кој содржи претходно направен хлорен раствор за дезинфекција); отстранете ги секретите акумулирани во балонот;

⑥ Навремено чистете ги секретите од устата и носот.

## VIII. Рационална употреба на антибиотици за спречување на секундарна инфекција

COVID–19 е заболување предизвикано од вирусен причинител па затоа антибиотици не се препорачуваат за спречување на бактериска инфекција кај обични пациенти или пациенти со благо заболување; внимателно да се користат и кај тешко болни пациенти во зависност од нивната состојба. Антибиотици може да се користат во поединечни случаи кога пациентот ги има следниве состојби: екстензивни лезии на белите дробови; прекумерна бронхијална секреција; хронични заболувања на дишните патишта со историја на патогена колонизација во долниот респираторен тракт; земање глукокортоиди во доза од ≥ 20 mg x 7d (како prednisone). Антибиотици кои потенцијално можат да се користат во овие ситуации се: quinolones, втора или трета генерација cehpalothins, β–lactamase inhibitors и др. Антибиотиците треба да се користат за спречување на бактериска инфекција кај критично заболени пациенти, особено кај оние на инвазивна механичка вентилација. Антибиотиците како што се carbapenems, β–lactamase inhibitors, linezolid и vancomycin може да се користат кај критично болни пациенти согласно поединечните фактори на ризик.

Симптомите, знаците и индикаторите кај пациентот, како што се комплетна крвна слика, Ц-реактивен протеин и прокалцитонин, треба внимателно да се следат за време на третманот. Кога ќе се воочи промена кај состојбата на пациентот, треба да се направи сеопфатна клиничка

проценка. Доколку не може да се исклучи секундарна инфекција, треба да се земат соодветни примероци за тестирање со подготовка на брис, култивирање, детекција на нуклеинска киселина, антиген и антитело, за да се утврди инфективниот агенс што е можно порано. Антибиотиците може да бидат емпириски користени во следниве случаи: ① зголемено искашлување, потемна боја на спутумот, особено жолт гноен спутум; ② пораст на телесната температура кој не е резултат на влошување на првичното заболување; ③ значително зголемување на леукоцити и / или неутрофили; ④ прокалцитонин ≥ 0,5 ng/mL; ⑤егзацербација на индексот на оксигенација или нарушување на циркулацијата што не е предизвикано од вирусната инфекција; и други состојби за кои постои сомнение дека се предизвикани од бактериски инфекции.

Некои пациенти заболени од COVID–19 се под ризик од секундарни габични инфекции како резултат на ослабениот клеточен имунитет, употребата на глукокортикоиди и/или антибиотици со широк спектар. Неопходно е да се направат микробиолошки анализи на респираторните секрети вклучувајќи земање на брис и подготовка на култури кај критично болните пациенти; и навремено да се направи анализа на Д-глукоза (G-тест) и галактоманан (GM-тест) на крвта или бронхоалвеоларен лават кај суспектни пациенти.

Неопходно е да се внимава на можна инвазивна кандидијаза и да се направи навремено вклучување на антифунгална терапија. Fluconazole или Echinocandin може да се користат во следниве случаи: ① кај пациенти кои примаат антибиотици со широк спектар во текот на седум дена или подолго; ② кај пациенти на парентерална исхрана; ③ кај пациенти подложени на инвазивно испитување или третман; ④ кај пациенти чиј примерок земен од два или повеќе дела на телото покажува позитивна култура на кандида; ⑤кај пациенти со значително зголемени резултати на G-тестот.

Неопходно е да се внимава на можна инвазивна пулмонална аспергилоза. Анти-фунгална терапија, на пример со Voriconazole, Posaconazole, или Echinocandin, може да се користи во следниве случаи: ① кај пациенти кои добиваат глукокортикоид седум или повеќе дена; ② кај пациенти кои имаат агранулоцитоза; ③ кај пациенти кои имаат хронично опструктивно белодробно заболување и имаат позитивна култура на аспергилус во примерокот земен од дишните патишта; ④ кај пациенти кои имаат значително зголемени резултати на GM-тестот.

## IX. Врската меѓу цревната микрофлора и нутритивната поддршка

Некои пациенти со COVID–19 јавуваат гастроинтестинални симптоми (како што се абдоминални болки и дијареја) како резултат на директната вирусна инфекција на цревната слузница или индиректно, како резултат на антивирусна и антиинфективна терапија. Нотирани се случаи со нарушена цревна микроеколошка рамнотежа кај пациенти со COVID – 19 што е манифестирано преку значително намалување на цревните пробиотски бактерии како што се lactobacillus и bifidobacterium. Цревната микроеколошка нерамнотежа може да доведе до пренасочување на бактериите и до секундарна инфекција, па затоа е важно да се одржува рамнотежата во цревната биофлора со микроеколошки модулатор и соодветна исхрана.

## 1 Микроеколошки интервенции

1. Микроеколошките интервенции можат да ја намалат транслокацијата на бактерии и секундарните бактериски инфекции. Тие можат да го зголемат присуството на доминантната гастроинтестинална флора, да инхибираат развој на патолошки бактери, да го намалат создавањето на токсини и да го намалат бројот на инфекции предизвикани од нарушување на цревната микрофлора.
2. Микроеколошките интервенции можат да доведат до подобрување на гастроинтестиналните симптоми кај пациентите. Можат да ја намалат количината на вода што се губи со течните столици, да ја подобрат конзистенцијата на фецесот, да ја намалат фрекфенцијата на дефекации и да ја намалат дијареата преку инхибиција на атрофија на интестиналната мукоза.
3. Болници кои поседуваат соодветни ресурси можат да направат анализи на цревната флора. Ова ќе придонесе до рано откривање на нарушувањата и преземање на соодветни мерки: прилагодување на дозата на антибиотици, воведување на пробиотици во терапијата. Сето ова може да ги намали шансите на интестинална бактериска транслокација и гастроинтестинални инфекции.
4. Обезбедување на нутритивна поддршка е важен чекор во одржување на интестиналната микрофлора. Таа треба да биде навремено обезбедена, земајќи ги притоа во вид и нутритивните ризици, гастроинтестиналната функција и аспирациоиите ризици.

## 2 Нутритивна поддршка

Пациентите со тешка и критична форма на COVID-19 се оние со највисок нутритивен ризик. Рана евалуација на нутритивните ризици, гастроинтестиналната функција и ризикот од аспирација, како и навремено воведување на парентерална исхрана се важни чекори кон подобрување на прогнозата за овие пациенти.

1. Секаде каде е возможно се бира исхрана по орален пат. На овој начин се обезбедува нутритивна поддршка, но се обезбедуваат и други бенефити: добра функционалност на цревата, подобрување на мукозната бариера и цревниот имунитет и одржување на цревната микрофлора.
2. Ентерална исхрана се практикува кај тешки и критични пациенти. Кај овие пациенти често има акутни оштетувања на гастроинтестиналниот систем како што се абдоминална дистензија, дијареа и гастропареза. Кај пациентите кај кои е направена трахеална интубација пожелно е да се врши пост-пилорична исхрана со интестинална сонда.
3. Избор на раствор за ентерална исхрана. За пациенти со оштетување на гастроинтестиналната мукоза треба да се припремаат раствори со предигестирани пептиди поради нивната лесна цревна ресорпција и искористување. За пациенти со релативно добра гастроинтестинална функција може да се припремаат раствори со цели протеини и висок калориски индекс. За пациенти со хипергликемија треба да се изберат раствори кои обезбедуваат добра контрола на гликемијата.
4. Енергетски потреби: 25-30 калории на килограм телесна тежина со протеинска содржина од 1.2-2.0 g/kg дневно.
5. Начин на снабдување. Препорачлива е апликација на растворот со постојана брзина, почнувајќи со помала доза која постепено се зголемува. Доколку е возможно,растворот за ентерална исхрана треба да биде загреан за да се намали степенот на интолеранција.
6. Постари пациенти кај кои има висок ризик од аспирација или пациенти кај кои има изразена абдоминална дистензија, може привремено да се постават на парентерална исхрана. Со подобрување на нивната состојба, парентералната исхрана треба постепено да биде заменета со ентерална или орална исхрана.

## X. ЕКМО поддршка за пациенти со COVID-19

COVID-19 е нова, високо заразна болест, која примарно ги напаѓа белодробните алвеоли и доведува до оштетување на белите дробови и респираторна инсуфициенција кај критично болните пациенти. За примена на екстракорпорална мембранска оксигенација (ЕКМО) во третманот на болни од COVID-19, медицинскиот персонал треба да обрати внимание на следново: времето и значењето на навремено отпочнување на интервенцијата, антикоагулантна терапија и ризик од крварење, координација со механичка вентилација, ЕКМО кај буден пациент и отпочнување на рана рехабилитација, стратегија за справување со компликации.

### 1 ЕКМО и време на интервенирање

#### 1.1. Животоспасувачка ЕКМО

Кога пациентот е на механичка вентилација се преземаат следниве мерки: протективна белодробна вентилација и прон позиција на лежење (пациент свртен на стомак), во времетраење од 72 часа. Доколку дојде до појава на една од следниве состојби, потребно е да се размисли за воведување на ЕКМО во терапискиот протокол.

1. Pa02/Fi02 < 80 mm Hg (независно од вредноста на PEEP)
2. Pplat ≤ 30 mm Hg, Pa CO2 > 55 mm Hg;
3. Настанување на пнеумоторакс, „air leak“ поголем од 1/3 од дишниот волумен (Tidal volume) во времетраење подолго од 48 часа.
4. Влошување на хемодинамските параметри со дозирање на норепинефринот повеќе од 1mcg/kg/min);
5. Срцево-белодробно и мозочно оживување - СБМО “in vitro” во рамки на екстракорпорална мембранска оксигенација (ECPR).

#### 1.2 Супортивна ЕКМО

Кај оние пациенти кај кои долготрајна механичка вентилација не е соодветна, односно не се постигнуваат посакуваните резултати, супортивна ЕКМО терапија треба да се отпочне што поскоро. Супортивната ЕКМО треба да се земе во вид при следните состојби:

1. Намалена белодробна комплијанса. По направениот “recruitment” маневар, комплијансата на белите дробови останува помала од 10 mL/cmH2O;
2. Перзистентна егзацербација на пнеумомедијастинум или субкутан емфизем. Параметрите на механичка вентилација не може да се намалат и по 48 часа.
3. Ако Pa02/Fi02<100 mmHg и не може да се подобри со рутински методи во рок од 72 часа.

#### 1.3 Рана ЕКМО кај буден пациент

Рана ЕКМО кај буден пациент може да се примени кај оние пациенти кои биле на механичка вентилација со високи параметри повеќе од седум дена и кои ги исполнуваат критериумите за ЕКМО во будна состојба:

1. Пациентот е комплетно свесен. Откако ќе му се објасни процедурата целосно, вклучувајќи ги и неговите одговорности во однос на истата, дава согласност за аплицирање на истата
2. Пациентот нема невромускулни заболувања
3. Скор за белодробно оштетување по Murry > 2.5
4. Умерена пулмонална секреција. Временскиот интервал помеѓу две аспирации на дишни патишта е >4 часа
5. Хемодинамски стабилен, не се потребни вазоактивни агенси при терапија.

## 2 Методи за катетеризација

Бидејќи времето на поддршка со ЕКМО кај повеќето пациенти со COVID-19 е подолго од 7 дена, за поставување на периферен венски катетер воден под ултразвук, треба што повеќе да се користи Seldinger–овот метод. На тој начин би се намалило крварењето и ризикот од инфекција, особено во раната фаза кај будни пациенти на ЕКМО. Интраваскуларна катетеризација со венска ангиотомија треба да се земе предвид само кај пациенти чии крвни садови се во лоша состојба, пациенти кај кои не може да се изведе ултразвучна катетеризација или пациенти кај кои неуспешно е изведен Seldinger-овиот метод.

## 3 Избирање на модус на ЕКМО

1. Прв избор за пациенти со респираторна слабост е V-V (венско-венски) модус на ЕКМО. V-A (венско - артериски) модус не би требало да биде прв избор, поради можни циркулаторни нарушувања.
2. За пациенти со респираторна слабост кои во исто време имаат и кардиолошко влошување со PaO2/FiO2<100 mmHg, најсоодветно е да се избере V-A-V (венско-артериско-венскиот) модус, со проток >6L/min и да се одржува V/A=0.5/0.5 во моменталните граници.
3. За пациентите со COVID - 19 кои имаат тешка респираторна слабост, која се комплицира со тешко кардиоваскуларно влошување, водејќи до кардиоген шок, треба да се избере V-A модус на ЕКМО. Тогаш потребна е IPPV - поддршка на механичка вентилација и затоа ЕКМО кај буден пациент треба да се избегне.

## 4 Прилагодување на проток и целно снабдување со кислород

1. Иницијалниот проток треба да биде > 80% од ударниот волумен (cardiac output (CO)), со саморегулирачки циклус < 30%.
2. Целта е да се одржи SpO2 > 90%. FiO2 < 0.5 се постигнува со помош на механичка вентилација или други видови на оксигенотерапија.
3. За да се осигура зададениот проток кај сите пациенти потешки од 80кг, треба да има обезбедена венска линија со венски канили кои имаат минимален дијаметар 22-24Fr.

## 5 Прилагодување на вентилацијата

Нормално одржување на вентилацијата, преку прилагодување на размената на гасови:

1. Иницијалниот проток (“flow”) на мешавината на гасови треба да биде во сооднос 1:1. Основна цел е да се одржи PaCO2<45mmHg. За пациенти со ХОББ, нивото на PaCO2 треба да биде помалку од 80% од базалните вредности.
2. Респираторната сила и фрекфенцијата на дишење (RR), треба да се одржи 10-20 респирации/мин и пациентот да не се жали на отежнато дишење.
3. Мешавината на гасови во V-A модусот мора да обезбеди pH 7.35-7.45, вредност на крвта надвор од мембраната за оксигенација.

## 6 Анти коагулациона терапија и превенција на крварење

1. Кај пациенти без активно крварење, без висцерално крварење и број на тромбоцити > 50x 109/L препорачана почетна доза на хепарин е 50 U/kg.
2. Кај пациенти со активно крварење или со број на тромбоцити е <50x 109/L, препорачана почетна доза на хепарин е 25 U/kg.
3. Целта е да се постигне активирано парцијално протромбински време (aPPT) 40-60 секунди. Освен aPPT, во предвид треба да се земе и трендот на промена на D-димери.

4. Интервенции без хепарин може да се изведат во следните ситуации: ако ЕКМО поддршката мора да продолжи но постои тешко или активно крварење кое мора да се контролира; целиот систем мора да биде обезбеден со хепарин, а протокот на крв мора да биде поголем од 3 l/min. Препорачаното времетраење е помало од 24 часа. Заменски уреди и потрошен материјал треба да бидат обезбедени на време.
5. Резистенција на хепарин. Во одредени ситуации и покрај соодветна употреба на хепарин не може да се постигне целната вредност на аРТТ и настанува пореметување на коагулацијата на крвта. Во ваков случај, потребно е да се мониторира нивото и активноста на плазматски антитромбин III (ATIII). Доколку активноста на плазматскиот антитромбин III е намалена, потребно е да се апицира свежа смрзната плазма (ССП) за да се намали резистенцијата кон хепарин.
6. Хепарин предизвикана тромбоцитопенија (ХИТ). Доколку настане ХИТ, препорачливо е да се направи плазмафереза или да се замени хепарин со аргатробан.

## 7 Одвикнување од ЕКМО и механичка вентилација

1. Ако пациентот кој е третиран со V-V ЕКМО во комбинација со механичка вентилација ги задоволува условите за спроведување на ЕКМО кај буден пациент, се препорачува да се направат обиди за одвикнување од механичка вентилација, освен ако пациентот има компликации поврзани со ЕКМО или се очекува да се отстранат сите помошни машини во рок од 48 часа.
2. Кај пациентите кои имаат зголемена секреција во дишните патишта, кај кои е потребна честа аспирација на истите, кај кои се очекува долготрајна поддршка со механичка вентилација, кои го задоволуваат условот PaO/FiO > 150 mm Hg во времетраење > 48 часа, кај кои постои подобрување на РТГ на белите дробови, и чии оштетувањата поврзани со механичката вентилација се под контрола, може да им биде отстранета ЕКМО поддршката. Не се препорачува продолжување со ЕКМО интубација.

## XI. Терапија со конвалесцентна плазма кај COVID–19 пациенти

Откако во 1981 година Behring и Kitasato го прикажале терапевтскиот ефект на плазматска терапија со дифтеричен антитоксин, плазма терапијата станала многу важно имунотераписко средство во борба против разни патогени и инфективни болести. Прогресијата на болеста може да биде брза кај тешки и критични пациенти при многу инфективни болести. Во раната фаза патогените ги напаѓаат целните органи, доведувајќи до значајни имунопатолошки оштетувања. Пасивните антитела можат директно и ефективно да ги неутрализираат патогените и на тој начин да ја намалат штетата на целните органи и да блокираат дополнителни имунопатолошки оштетувања. При повеќе глобални пандемии СЗО исто така сугерира дека „конвалесцентната плазма терапија е една од најчесто препорачауваните потенцијални терапии и била успешно користена во тек на други, претходни епидемии“. На почетокот на епидемијата со COVID-19, иницијалната стапка на смртност беше многу висока со оглед на недостатокот на ефикасна специфична терапија. Стапката на морталитет е важен параметар, особено за јавниот интерес, па така и клиничките третмани кои можат да го намалат морталитетот се од исклучителна важност за да се намали паниката помеѓу јавноста. Искуството од ни покажува дека како регионален центар за лечење на пациенти со COVID-19, тие имале голем број на донори на плазма, како и доволен број на критични пациенти на кои им е неопходен ваквиот третман.

### 1 Колекција на крвна плазма

Покрај стандардните процедури за дарување на крв треба да се обрати внимание и на следните детали:

### 1.1 Дарители

Најмалку две недели по опоравувањето и откако ќе бидат отпуштени (ТНК во примерок на спутум од долен респираторен тракт е негативен≥14 дена). Возраст 18 ≤ 55 години. Телесна тежина > 50 кг (за мажи) или > 45 кг (за жени). Најмалку една недела по последната доза на глукокортикоиди. Повеќе од две недели од последното дарување на крв.

### 1.2 Метод на земање

Плазмафереза, 200-400 ml секој пат (во зависност од медицинската консултација).

### 1.3. Тестирање на земените примероци

Покрај генералниот тест за квалитет на примерокот и тест за крвно–трансмисивни болести, крвните примероци треба да бидат тестирани за:

1. ТНК за SARS-CoV-2
2. Квалитативно тестирање за специфични SARS-CoV-2 IgM и IgG антитела (раствор 1:160); квалитативно тестирање на вкупни антитела (раствор 1:320). Ако е возможно, да се зачува >3 ml плазма за експериментална неутрализација на вирусот.

На следното треба да се внимава:

При споредбата на титарот за вирусна неутрализација и квантитативна детекција на IgG со хемилумисценција, откриено е дека моменталната детекција на SARS-CoV-2 специфични IgG антитела не ја демонстрира целосно способноста на плазмата за неутрализација на вирусот. Затоа, препорачано е прво да се направи тест за неутрализација на вирусот, или да се тестира вкупното ниво на антитела со 320 кратна дилуција на плазмата.

## 2 Клиничка употреба на конвалесцентна плазма

### 2.1 Индикации

3. Тешко или критично болни COVID–19 пациенти кои биле тестирани позитивни за инфекција на респираторниот тракт;
4. COVID–19 пациенти кои не се тешко или критично болни, но се во состојба на имуносупресија или имаат ниски вредности на ТНК, но со брза прогресија на болеста во белите дробови.

Забелешка: Во принцип, конвалесцентната плазма не треба да се користи кај COVID–19 пациенти кај кои болеста трае повеќе од три недели. Сепак, во клиничката примена увидено е дека терапијата со ковалесцентна плазма е ефективна кај пациенти чија болест трае подолго од три недели и чии тестови за вирусна нуклеинска киселина се постојано позитивни од примероци од респираторниот тракт. Може да го забрза клиренсот на вирусот, да го зголеми бројот на плазма лимфоцити и НК клетки (клетки природни убијци), да го намали нивото на лактати во плазмата и да ја подобри реналната функција.

### 2.2 Контраиндикации

1. Алергија асоцирана со плазма, натриум цитрат и метиленско сино;
2. Кај пациенти со анамнеза за системски автоимуни болести или селективен IgA дефицит, апликацијата на конвалесцентна плазма треба да биде внимателно евалуирана од клиничар.

### 2.3 План за спроведување на инфузијата

По правило, дозата за конвалесцентна плаза преку една инфузија треба да е ≥400 ml, или ≥200 ml по инфузија ако би се спровела преку повеќе инфузиони дози.

## XII. ТКМ (традиционална кинеска медицина) тераписка класификација за подобрување на куративната ефикасност

### 1 Класификација и стадиуми

COVID–19 може да се класифицира на рана, средна, критична и фаза на опоравување. Во раниот стадиум болеста може да биде проследена со два типа: „водено белодробие" (wet lungs) и „надворешно студенило и внатрешна топлина". Средната фаза се карактеризираа со интермитентно студенило и топлина. Критичната фаза се карактеризира со „внатрешна блокада на токсинот асоциран со епидемија". Фазата на опоравување се карактеризира со „енергетска слабост во белодробие и слезина".

Болеста иницијално припаѓа во групата на синдроми на влажно белодробие. Поради треската се препорачуваат и третмани за периодите на топлина и студ кај пациентот. Во средната фаза, студенило, влага и топлина коегзистираат, коишто припаѓаат на „комбинацијата топло-студено" во рамките на ТКМ (традиционална кинеска медицина). Треба да се земат во предвид и студената и топлата терапија. Според теоријата на ТКМ, топлината треба да се третира со медикаменти за студ кај пациентот, но медикаментите за третирање студ го нарушуваат Yang и предизвикуваат студенило во слезина и стомак и комбинација топло - ладно во средниот Jiao. Затоа, во овој стадиум и топла и студена терапија треба да се земат во предвид. Поради тоа што симптомите студ - топлина често се присутни кај COVID – 19 пациенти, третирањето со студ - топлина е поефикасно од другите пристапи.

### 2 Терапија водена според класификацијата

1. Водено белодробие

Ephedra Herb 6 гр, Semen Armeniacae Amarum 10 g, Coix Seed 30 g, Liquorice Root (корен од ликорис - сладунец) 6 g, Baical Skullcap Root (корен од бајкал) 15 g, Huoxiang 10 g, Reed Rhizome 30 g, Cyrtomium Rhizome 15 g, Indian Buead 20 g, Chinese Atractylodes Rhizome 12 g, Officinal Magnolia Bark (кора од магнолија) 12 g.

2. Надворешно студенило и внатрешна топлина

Herba Ephedrae (Ефедра) 9 g, суровGypsum Fibrosum 30 g, Semen Armeniacae Amarumg 10 g, Liquoric Root (корен од ликорис - сладунец) 6 g, Baical Skullcap Root (корен од бајкал) 15 g, Pericarpium Trichosanthis 20 g, Fructus Aurantii 15 g, Officinal Magnolia Bark (кора од магнолија) 12 g, Tripterospermum Cordifolium 20 g, White Mulberry Root-bark (корен - кора од бела црница) 15 g, Pinellia Tuber 12 g, Indian Buead 20 g, Platycodon Root (корен од балон цвет) 9 g.

3. Интермитентна терапија со студ-топлина

Pinellia Tuber 12 g, Baical Skullcap Root (корен од бајкал) 15 g, Golden Thread 6 g, Dried Ginger (сушен ѓумбир) 6 g, Кинеска урма 15 g, Kudzuvine Root 30 g, Costus root (корен од косус) 10 g, Indian Buead 20 g, Thunberg Fritillary Bulb 15 g , Coix Seed 30 g, Liquoric Root (корен од ликорис - сладунец) 6 g.

4. Внатрешна блокада на токсинот асоциран со епидемија

Како терапија користете cheongsimhwan.

5. Енергетска слабост на бели дробови и слезина?

Membranous Milkvetch Root 30 g, Pilose Asiabell Root 20 g, печен Largehead Atractylodes Rhizome 15 g, Indian Buead 20 g, Fructus Amomi 6 g, Siberian Solomonseal Rhizome 15 g, Pinellia Tuber 10 g, лушпа од мандарина 6 g, Wingde Yan Rhizome 20 g, Semen Nelumbinis 15 g, Кинеска урма 15 g.

Кај пациентите кои се во различен стадиум од болеста, треба да се превземат различни мерки. Една дневна доза. Медикаментот треба да се преврие во вода. Земајте го наутро и навечер.

## XIII. Медикаментозна терапија кај пациенти со COVID – 19

Состојбата на пациентите кои имаат COVID–19 често се комплицира поради постоечки болести за кои што примаат повеќе видови на медикаменти. Затоа, треба да се обрне внимание на несаканите реакции на медикаментите и нивните интеракции за да се избегне јатрогено оштетување на органи и да се подобри степенот на успешност на третманот.

### 1 Идентификација на неповолни реакции на лековите

Докажано е дека кај COVID–19 пациентите коишто примиле lopinavir/ritonavir комбиниран со arbidol забележана е абнормална функција на црниот дроб кај 51.9% од нив. Направените мултиваријатни анализи покажаа дека антивирусните агенси како и повеќето медикаменти кои се користат за придружните заболувања се два посебни ризик-фактори за абнормалната функција на црниот дроб. Затоа, мониторирањето на неповолните ефекти на медикаментите треба да е засилено; непотребните комбинации на лекови треба да се намалат. Главните неповолни реакции од антивирусни агенси се следните:

1. Lopinavir/ritonavir и darunavir/cobicistat: дијареа, гадење, повраќање, покачено ниво на серумски аминотрансферази, жолтица, дислипидемија, покачени лактати. Симпомите ќе се подобрат со прекинот на користење на медикаментите.
2. Arbidol: покачување на серумска аминотрансфераза и жолтица. Кога се комбинира со lopinavir, инциденцата уште повеќе се зголемува. Симптомите ќе изчезнат по прекинот на медикаментите. Понекогаш може да дојде до намалување на фреквенцијата на срцето, затоа потребно е да се избегнува комбинација на arbidol со бета – блокатори, како metoprolol и propranolol. Препорачано е да се прекине со земање на медикаментите кога срцевата фреквенција ќе падне под 60 удари во минута.
3. Fapilavir: зголемување на уратна киселина во плазма, дијареа, неутропенија, шок, фулминантен хепатит, акутна бубрежна инсуфициенција. Неповолни реакции биле почесто забележани кај постари пациенти или пациенти кај кои била предизвикана цитокинска бура (Cytokine Release Syndrome).
4. Chloroquine phosphate: вртоглавица, главоболка, гадење, повраќање, дијареа, различни типови на кожни осипи. Најтешката неповолна реакција е кардијак арест. Главната неповолна реакција е окуларната токсичност. Електрокардиографско испитување треба да се направи пред земање на лекот. Лекот треба да биде забранет кај пациенти со аритмија (особено блок во спроведување), болести на ретината или кај оние со губиток на слухот.

### 2 Следење на терапискиот ефект на лековите

Кај некои антивирусни и антибактеристи медикаменти треба да се мониторира терапевтскиот ефект. Во табела 1 прикажани се плазма концентрациите на лековите и прилагодувањето на нивните дози. При настанокот на аберации на плазма концентрациите на лековите, терапевтскиот режим треба да биде приспособен, земајќи ја предвид клиничката слика како и лековите кои ги зема пациентот.

**Табела 1 - Распон на концентрации и точки за внимание за медикаментозна терапија кај пациенти со COVID-19.**

| Име на лекот | Временски интервали на земање на крв | Распон на концентрации | Принципи на прилагодување на дозата |
|---|---|---|---|
| Lopinavir/Ritonavir | (врв) 30 min по администрација на медикаментот | lopinavir: | Во корелација со ефективноста на медикаментот и несаканите дејства. |
| Imipenem | (дно) 30 min пред администрација на медикаментот | (дно) > 1 μg /ml | Толкување и прилагодување на концентрацијата во плазма врз основа на минималната инхибиторна концентрација (МИК) на патогеното тестирање. |
| Meropenem | 10 min пред администрација на медикаментот | (врв)< 8.2 μg /ml | |
| Vancomycin | 10 min пред администрација на медикаментот | 1-8 μg /ml | Најниската концентрација корелира со неуспешноста на анти-инфективната терапија и реналната токсичност. Ако концентрацијата е премногу висока, потребно е намалување на фреквенцијата на медикаментот или само единечна доза. |
| Linezolid | 30 min пред администрација на медикаментот | 1-16 μg /ml | Најниската концентрација корелира со миелосупресивни непосакувани ефекти. Потребно е редовно следење на комплетна крвна слика. |
| Voriconazole | 30 minпред администрација на медикаментот | 10-20 mg/L {15-20 | Најниската концентрација корелира со терапевтската ефикасност и со непосакувани реакции како нарушена функција на црниот дроб |

## 3 Потенцијални интеракции на лекови

Антивирусните лекови како што се: lopinavir/ritonavir се метаболизираат преку ензимот CYP3A во црниот дроб. Кога пациентот прима други лекови, потенцијалната интеракција на лекови треба внимателно да се разгледа. Во Табела 2 е прикажана интеракцијата меѓу антивирусните лекови и често користени лекови за одредени придружни болести.

**Табела 2 - Интеракции меѓу антивирусните медикаменти и често користените медикаменти за одредени придружни болести**

| Име на лекот | Потенцијални интеракции | Контраиндикации при комбинација на лекови |
|---|---|---|
| Lopinavir/ ritonavir | Кога се комбинира со лекови асоцирани со CYP3A метаболизам (на пример статини, имуносупресори како tacrolimus, voriconazole), плазма концентрацијата на комбинираните лекови може да се зголемува и достигнува до 153 %, 5.9 пати, 13 пати зголемен AUC на rivaroxaban, atrovastatin, midazolam соодветно. Треба да се обрати внимание на клиничките симптоми и да се применат погорните инструкции за следење на терапискиот ефект на лековите. | Комбинирано користење на amiodarone (фатална аритмија), quetiapine (тешка кома), simvastatin (рабдомиолиза) е забрането. |
| Darunavir/ cobicistat | Кога се комбинира со медикаменти асоцирани со CYP3A и/или CYP2D6 метаболизам, плазма концентрацијата на комбинираните лекови може да се зголеми. Видете lopinavir/ ritonavir. | Види lopinavir/ritonavir. |
| Arbidol | Постои интеракција со CYP3A4, UGT1A9 супстрати, инхибитори и индјусери. | ---------- |
| Fapilavir | 5. Theophyllinum ја зголемува биорасположливоста на Fapilavir.<br>6. Ја зголемува биорасположливоста на acetaminophen (paracetamol) за 1.79 пати.<br>7. Комбинација со Pyrazinamide го зголемува нивото на уратна киселина во плазма.<br>8. Комбинацијата со Repaglinide ја зголемува плазма концетрацијата на Repaglinide. | ---------- |
| Chloroquine phosphate | ---------- | Забрането да се комбинира со лекови кои можат да доведат до продолжување на Q-T интервал (како moxifloxacin, azithromycin,amiodarone итн.) |

Забелешка: “-------” - нема релавантни податоци; AUC- површина под кривата; UGT1A9- уридин дифосфат глукозидаза 1A9.

### 4 Избегнување јатрогена штета кај ризични популации

Ризични популации се: гравидните жени, пациентите со хепатална и бубрежна инсуфициенција, пациентите на механичка вентилација, пациентите на континуирана ренална заменска терапија (CRRT - дијализа), или екстракорпорална мембранска оксигенација (ECMO), итн. Треба да се внимава на следново пред ординирање на лекови:

1. Гравидни жени:
   lopinavir/ritonavir таблети може да се користат. favipiravir и chloroquine phosphate се забранети.
2. Пациенти со хепатална инсуфициенција: се преферираат медикаменти кои се екскретираат непроменети преку бубрезите, како што се penicillin и cephalosporins итн.
3. Пациенти со бубрежна инсуфициенција (вклучувајќи ги и тие на хемодијализа):
   Се преферираат лекови кои се метаболираат во хепарот или имаат двојна ренално-хепатална екскреција, како што се linezolid, moxifloxacin, ceftriaxone итн.
4. Пациенти подложени на CRRT (дијализа) 24 часа: за vancomycin препорачаниот режим е иницијална доза од 1 g и доза на одржување 0,5 g q 12 часа. Додека за imipenem, максималната дневна доза не треба да надмине 2 g.

## XIV. Психолошка поддршка на пациентите со COVID–19

### 1 Психолошки стрес и симптоми кај COVID–19 пациенти

Потврдените пациенти со COVID–19 често имаат симптоми на каење и гнев, осаменост и беспомошност, депресија, анксиозност и фобија, иритација и недостаток на сон. Некои пациенти може да имаат панични напади. Психолошката евалуација во изолираните оддели покажа дека, околу 48% од потврдените COVID–19 пациенти манифестираат психолошки симптоми за време на почетниот прием во одделите, како резултат на емоционалната реакција на стресот. Кај критично болните пациенти, процентот на делириум е висок. Евидентиран е и енцифалитис причинет од SARS-CoV-2, предизвикувајќи психолошки симптоми како губење на свест и иритабилност.

## 2 Воспоставување на динимичен механизам за евалуција и предупредување за психолошка криза

Психолошката состојба на пациентите (индивидуален психолошки стрес, расположение, квалитет на сон и притисок) треба да се следат секоја недела после приемот како и пред отпуштањето. Методи коишто се користат за самоевалуација: Прашалник за самоевалуација/извештај 20 (SRQ-20), Прашалник за состојбата на здравјето на пациентот 9 (PHQ-9), Генерализирано анксиозно нарушување 7 (GAD-7). Евалуација од страна на доктор вклучува: Хамилтонова скала за процена на депресија (HAMD), Хамилтонова скала за процена на анксиозност (HAMA), Скала за позитивни и негативни синдроми (PANSS). Во таква специјална средина како што се изолираните оддели, се препорачува пациентите да го пополнат прашалникот преку нивните мобилни телефони. Докторите можат да ги интервјуираат и да ја обработат процената лично или преку онлајн дискусија.

## 3 Интервенција и третман во зависност од евалуација

### 3.1 Принципи на интервенција и третман

За пациентите кои манифестираат лесни симптоми се препорачува психолошка поддршка. Методи за психолошка самопомош кои можат да бидат од корист се: вежби за правилно дишење и вежби за самосвест. Кај пациенти кои се манифестираат со умерена до тешка клиничка слика се препорачува пристап и третман со комбинација на медикаменти и психотерапија. За подобрување на расположението на пациентите и квалитетот на сон, може да се препорачаат нови антидепресиви, анксиолитици и бензодијазепини. Втората генерација на антипсихотици како што се: olanzapine и quetiapine се користат за да се подобрат психотичните симптоми како што се илузии и делузии.

### 3.2 Препораки за психотропни медикаменти кај постари пациенти

Кај средновечните или постари COVID – 19 пациенти здравствената состојба често се комплицира поради постоење на коморбидитети како хипертензија и дијабет. Затоа при избирањето на психотропни медикаменти мора да се земе предвид интеракцијата на медикаментите и нивните ефекти на дишењето. За да се ублажат симптомите на депресија и анксиозност се препорачува да се користат: citalopram, escitalopram итн.; за да се ублажи анксиозноста и подобри квалитетот на сон да се користат бензодијазепини како: estazolam, alprazolam итн.; за ублажување на психотичните симптоми: olanzapine, quetiapine.

# XV. Рехабилитација на COVID–19 пациенти

Тешко или критично болните пациенти страдаат од различен степен на дисфункција како респираторна инсуфициенција, дискинезија и когнитивно нарушување, за време на акутната фаза и фазата на опоравување.

## 1 Рехабилитација на тешко или критично болни пациенти

Целта на раната рехабилитација е да се намалат респираторните потешкотии, да се ублажат симптомите, да се контролира анксиозноста и депресијата и да се намали инциденцата на компликации. Процесот на рана рехабилитација опфаќа: евалуација на рехабилитацијата -> терапија -> реевалуација.

### 1.1 Евалуација на рехабилитацијата

Врз основа на генералната клиничка проценка, особено функционалната евалуација што опфаќа респирација и кардиолошки статус, движење и секојдневни активности се од особено значење. Треба да се фокусирате на процена на респираторната рехабилитација, што вклучува евалуација на торакалната активност, движењето на дијафрагмата, механизам на дишење и фрекфенција итн.

### 1.2 Физикална терапија и рехабилитација

Рехабилитацијата кај тешко или критично болни COVID – 19 пациенти главно вклучува контрола на положбата која пациентот ја зазема, вежби за правилна респирација и физикална терапија.

1. Контрола на положба: Постуралната дренажа може да го намали влијанието на спутумот на респираторниот тракт, што е особено значајно за подобрување на V/Q (односот вентилација/перфузија) кај пациентот. Пациентите мора да научат да се наместат во позиција во која гравитацијата ќе помогне во дренирање на секретот од белодробниот паренхим. Кај пациентите кои користат седативи и страдаат од пореметување на свеста, седечка положба или елевација на главата ($30^{o}$-$45^{o}$-$60^{o}$) може да се примени ако тоа го дозволува состојбата на пациентот. Најдобрата позиција на телото за дишење во состојба на мирување е исправена положба, што може значајно да ја зголеми респираторната ефикасност на пациетот и да го задржи белодробниот волумен. Сè додека пациентот се чувствува добро, дозволете му да биде во исправена положба и постепено зголемувајте го времето коешто го поминува во оваа положба.
2. Вежби за респирација: Вежбите можат целосно да го експандираат белодробието, да помогнат во дренажа на секретот од алвеолите и малите дишни патишта кон поголемите дишни патишта и на тој начин да спречат акумулација на секретот во долните делови од белодробието. Го зголемува виталниот капацитет и ја подобрува функцијата на белите дробови. Двете главни техники за правилно дишење се длабоко бавно дишење и проширување на градниот кош придружено со соодветно поткревање на рамењата.

   ① Длабоко бавно дишење: при вдишувањето, пациентот треба да се насочи кон активно придвижување на дијафрагмата. Дишењето треба да биде колку што е можно подлабоко и побавно за да се избегне намалување на респираторната ефикасност предизвикана од брзо плитко дишење. Во споредба со градното дишење, за овој вид на дишење е потребна помала мускулна сила, но има подобар дишен волумен како и V/Q (однос вентилација/перфузија) вредност што може да се искористи за приспособување на дишењето во случаи на глад за воздух.

   ② Проширување на градниот кош придружено со соодветно поткревање на рамењата: зголемување на пулмоналната вентилација. При земањето на длабок бавен инспириум, при самото вдишување се проширува градниот кош и рамењата; а при издишувањето се враќаат во првобитната положба градите и рамењата. Поради специфчните патолошки фактори на вирусната пневмонија, треба да се избегнува задржување на здивот на подолг период за да не се оптовари респираторната функција и срцето како и искористувањето на кислород. Исто така треба да се избегнуваат брзи и плитки респирации. Респираторната брзина да се приспособи на 12-15 вдишувања/мин.
3. Активно циклирање на техники за дишење: со помош на оваа техника може ефективно да се отстрани бронхијалниот секрет како и да се подобри белодробната функција, без егзацербација на хипоксемија и бронхијална опструкција. Се состои од три фази (контрола на дишењето, проширување на градниот кош и издишување). Формата на циклусот на дишење треба да биде усогласена со состојбата на пациентот.

4. Позитивен експираторен притисок: белодробниот интерстициум кај пациентите со COVID–19 е значајно оштетен. При механичка вентилација, низок притисок и дишни волумени се потребни за да се избегне оштетување на пулмоналниот интерстициум. Затоа, по одвикнувањето од механичката вентилација, може да биде потребна поддршка на експираторниот позитивен притисок што ќе помогне во движењето на секретот од белодробниот паренхим и малите дишни патишта кон поголемите дишни патишта и горните партии од респираторниот тракт, на тој начин намалувајќи ги потешкотиите во експекторацијата. Експираторниот позитивен притисок може да се добие од движечки вибрации, кои предизвикуваат вибрации на дишните патишта за да се постигне поддршка на дишните патишта. Екскрецијата тогаш може да биде отстранета така што брзо - движечкиот експираторен проток ги придвижува екскретите.
5. Физикална терапија: тука се вклучени ултракратки бранови, осцилатори, надворешни дијафрагмални пејсмејкери, електрични мускулни стимулатори итн.

## XVI. Трансплантација на бели дробови кај пациенти со COVID–19

Трансплантацијата на белите дробови е ефикасен пристап за третман на хронични заболувања на белите дробови во терминална фаза. Сепак, ретки се студиите според кои трансплантацијата на белите дробови била извршена во терапевтски цели при акутни инфективни белодробни болести. Врз основа на резултатите од тековната клиничка практика, FAHZU ова поглавје го сумира како референца за медицинските работници. Земајќи ги предвид заклучоците од истражувањата, и со цел да се спаси живот, со високо селективна и висока заштита, доколку кај белодробните лезии нема значително подобрување по адекватниот медицински третман, а пациентот е во критична состојба, тогаш може да се разгледува трансплантација на бели дробови како потенцијален животоспасувачки третман.

### 1 Пред–трансплантациска проценка

1. (Возраст: Се препорачува примателите да не се постари од 70 години. Пациентите со над 70 годишна возраст се предмет на внимателни евалуации на функцијата на другите органи и способноста за постоперативно опоравување.
2. (Тек на болеста: Не постои директна корелација помеѓу должината на траењето на болеста и нејзината сериозност. Сепак, за пациентите со кратко траење на болеста (пократко од 4 – 6 недели), се препорачува целосен медицински преглед за да се утврди дали биле обезбедени соодветни лекови, асистенција на вентилатор или ЕКМО поддршка.
3. Статус на белодробна функција: Врз основа на параметрите од белодробната КТ, вентилатор или ЕКМО, потребно е да се оцени дали постојат шанси за опоравување.
4. (Проценка на функциите на другите органи: а) Проценката на состојбата на свеста на пациентот во критична состојба со помош на КТ на мозокот и електроенцефалографија е клучна, бидејќи најголемиот број од нив би биле под дејство на седативи во релативно долг временски период; б) Силно се препорачува кардиолошка проценка, вклучувајќи и електрокардиограм и ехокардиографија кои се фокусираат на димензиите и функцијата на десната страна на срцето, притисокот во пулмоналната артерија и функцијата на левата страна на срцето; в) Потребно е следење на нивоата на серумски креатинин и билирубин. Пациенти кои страдаат од хепатална и ренална инсуфициенција не треба да бидат подложени на трансплантација додека функциите на црниот дроб и бубрезите не се нормализираат.
5. ТНК на COVID-19: Пациентот треба да е тестиран негативно со најмалку две последователни испитувања на нуклеинската киселина во период подолг од 24 часа. Со оглед на зголемената инциденца на враќање на резултатот на тестот на COVID-19 од негативен на позитивен по

лекувањето, се препорачува промена на стандардот на три последователни негативни резултати. Во идеален случај, негативните резултатите треба да бидат евидентирани во сите примероци на телесните течности, вклучувајќи крв, спутум, назофаринкс, бронхо-алвеоларен лават, урина и фецес. Со оглед на потешкотиите при изведувањето, би требало барем резултатите од спутум и бронхо-алвеоларен лават да бидат негативни.

6. Проценка на инфективен статус: со продолженото болничко лекување, некои пациенти со COVID–19 може да се стекнат со бројни бактериски инфекции, па се препорачува целосна медицинска евалуација за да се оцени ситуацијата, посебно за мултирезистентни бактериски инфекции. Понатаму, потребна е изработка на постоперативни планови за антибиотско лекување со цел проценка на ризикот од постоперативни инфекции.
7. Процес на предоперативна медицинска проценка за трансплантација на бели дробови кај пациенти со COVID–19: план за лекување предложен од тимот на ЕИЛ ➲ мултидисциплинарна дискусија ➲ сеопфатна медицинска проценка ➲ анализа и третман на релативни контраиндикации ➲ пре–рехабилитација пред трансплантацијата на белите дробови.

### 2 Контраиндикации

Погледнете го Консензусот за ISHLT за 2014 година: Консензуален документ за избор на кандидати за трансплантација на бели дробови, издаден од Меѓународното здружение за срцеви и белодробни трансплантации (ажурирано во 2014 година).

## XVII. Стандарди за отпуштање од болница и следење на состојбата на пациенти со COVID–19

### 1 Стандарди за отпуштање

1. Телесната температура е во граници на нормала минимум 3 дена (температурата измерена во уво е пониска од 37,5 ° C)
2. Респираторни симптоми: значително подобрени
3. ТНК: два пати по ред се тестира негативно за патогенот во респираторниот тракт (интервал на земање примероци подолг од 24 часа); ТНК на примероци од фецес може да се врши паралелно, доколку е можно;
4. Имицинг на белите дробови покажува очигледно подобрување на лезиите;
5. Нема коморбидитети или компликации кои бараат хоспитализација;
6. SpO, > 93% без асистирана кислородна инхалација;
7. Отпуштањето е одобрено од мултидисциплинарен лекарски тим

### 2 Лекови по отпуштање од болница

Генерално, по отпуштањето од болница не се потребни антивирусни лекови. Може да се применува лекување доколку пациентите имаат симптоми како лесна кашлица, слаб апетит, обложен јазик, итн. По отпуштањето, можат да се користат антивирусни лекови кај пациенти со повеќе лезии на белите дробови и тоа во првите 3 дена откако тестот на нуклеинската киселина бил негативен.

### 3 Домашна изолација

По отпуштањето од болница, пациентите мора да продолжат со две-неделна домашна изолација. Препорачани услови за домашна изолација се:

1. Одвоен простор за живеење со честа вентилација и дезинфекција;
2. Да се избегнува контакт со мали деца, стари лица и лица со слаби имунолошки функции;

3. Пациентите и членовите на нивното семејство мора да носат маски и често да ги мијат рацете;
4. елесната температура да се мери два пати на ден (наутро и навечер) и да се обрнува големо внимание на било какви промени во состојбата на пациентот.

## 4 Следење на состојбата

За следење на секој отпуштен пациент треба да се назначи специјален лекар. Првата контрола за следење на состојбата треба да се изврши во рок од 48 часа по отпуштањето од болница. Амбулантското следење се спроведува 1 недела, 2 недели и 1 месец по отпуштањето. Испитувањата вклучуваат тестови за испитување на функцијата на црн дроб и бубрези, комплетна крвна слика, ТНК на примероци од спутум и фецес, а тестовите за пулмонална функција или КТ на бели дробови треба да бидат ревидирани зависно од состојбата на пациентот. Телефонските повици за следење на состојбата се прават 3 и 6 месеци по отпуштањето.

## 5 Справување со пациенти кои по отпуштање од болница повторно се тестирани позитивни

Во нашата болница се применуваат строги стандарди за отпуштање. Ниту еден случај од нашата болница по отпуштањето немал позитивен тест на примероците на спутум и фецес. Сепак, има пријавени случаи дека некои пациенти се повторно позитивни откако биле отпуштени од болница според стандардите во националните упатства (негативни резултати од најмалку 2 последователни брисеви од грло, земени во интервал од 24 часа; нормална телесна температура најмалку 3 дена по ред, значително подобрени симптоми, очигледно повлекување на воспалението на снимките на белите дробови. Тоа главно се должи на грешките во земањето на примероците и лажно негативните резултати од тестирањето.

За овие пациенти се препорачуваат следниве стратегии:

1. Изолација според стандардите за пациенти со COVID-19.
2. Продолжување со антивирусно лекување кое се покажало ефикасно за време на претходната хоспитализација.
3. Отпуштање само кога е забележано подобрување на снимките на белите дробови, а спутумот и фецесот се тестираат негативно во 3 последователни теста (со интервал од 24 часа).
4. Домашна изолација и посети за следење на состојбата по отпуштање од болница во согласност со горенаведените барања.

# Дел Три
# Болничка нега

## I. Болничка нега на пациенти кои примаат оксигенотерапија со назална канила со висок проток (HFCN)

### 1 Проценка

Потребно е да се обезбедат детални информации за терапијата со кислород преку назална канила со висок проток (HFNC) за да добиете соработка од пациентот пред истата да ја спроведете. Препорачано е користењена седатив во мала доза со внимателен надзор, доколку е потребно. Се прав избор на соодветен назален катетер според дијаметарот на носната шуплина на пациентот. Се мести затегнатоста на лентата на главата и се користи фластер за декомпресија со цел спречување на повреди од притисокот на уредот врз кожата на лицето. Нивото на водата во комората за навлажнување се одржува, додека стапката на проток, фракцијата на инспирираниот кислород (FiO2) и температурата на водата се титрираат според респираторните потреби и толеранцијата на пациентот.

### 2 Следење

Дежурниот лекар треба да се извести да побара лекарска одлука за замена на HFNC со механичка вентилација доколку се случи некоја од следниве состојби: хемодинамска нестабилност, респираторен дистрес видлив со очигледна ангажираност на помошна респираторна мускулатура, хипоксемија која перзистира и покрај оксигенотерапијата, влошување на свеста, респираторна стапка > 40 респирации во минута во континуитет, значителна количина спутум.

### 3 Постапување со секретите

Плунката, назалниот секрет и спутумот на пациентите треба да се бришат со хартиено марамче и истото да се фрли во запечатен сад со средства за дезинфекција што содржат хлор (2500 mg / L). Алтернативно, секретите може да се отстранат преку орален екстрактор на слуз или аспирационен катетер и да се аспирираат во колектор на спутум со средства за дезинфекција што содржат хлор (2500 mg / L).

## II. Болничка нега на пациенти на механичка вентилација

### 1 Интубациски процедури

Бројот на медицински персонал треба да се ограничи на минималниот број луѓе што може да ја осигураат безбедност на пациентот. Потребно е носење на респиратор за пречистување на воздухот како опрема за лична заштита. Пред интубација, се администрира доволно аналгезија и седатив, како и мускулен релаксант доколку е потребно. Внимателно се следи хемодинамичкиот одговор за време на интубацијата. Движењето на персоналот во одделот потребно е да се редуцира, со континуирано прочистување и дезинфицирање на просторијата со плазма технологија за прочистување на воздухот во траење од 30 минути по завршувањето на интубацијата.

## 2 Аналгезија, седација и справување со делириум

Секојдневно треба да се одредува целта за контрола на болката кај пациентот. Потребно е да се прави проценка на болката на секои 4 часа (Скала за опсервација на болка кај пациенти на интензивна нега. Critical-Care Pain Observation Tool-CPOT), да се мери степенот на седацијата на секои 2 часа (RASS/BISS). Стапката на инфузија на аналгетици и седативи се титрира за да се постигнат целите за справување со болката. За познатите болни процедури се администрира превентивна аналгезија. Потребно е да се изведе скрининг за делириум CAM-ICU во секоја смена за да се обезбеди рано дијагностицирање кај пациенти со COVID-19. Треба да се користи централизирана стратегија за превенција од делириум, вклучувајќи олеснување на болката, седација, комуникација, квалитетен сон и рана мобилизација.

## 3 Спречување на Вентилатор – асоцирана пневмонија (VAP)

Групата на процедури засновани на докази кои се изведуваат заедно и внимателно, а докажано ги зголемуваат шансите за подобар исход на лекувањето, се користат за намалување на VAP. Овие процедури опфаќаат: често миење на рацете; подигнување на аголот на навалување на креветот на пациентот за 30-45 ° доколку нема контрадикции; орална нега на секои 4 до 6 часа со употреба на катетер за аспирација за еднократна употреба; одржување притисок на кафот на ендотрахеалниот тубус (ETT) на 30-35 cmH, O на секои 4 часа; ентерална исхрана и мониторинг на гастричен резидуален волумен секои 4 часа; дневно оценување за отстранување на вентилаторот; користење трахеални катетери што можат да се мијат за континуирано субглотично аспирирање комбинирано со 10 ml аспирација со шприц, на секои 1 до 2 часа и прилагодување на фреквенцијата на аспирација според вистинската количина на секрети. Непропустливиот филтер се поставува под глотисот: шприцот што ги содржи секретите веднаш се користи за аспирирање на соодветна количина на дезифициенс што содржи хлор (2500 мг / л), и затоа се фрла во во соодветен контејнер за остри предмети.

## 4 Аспирација на спутум

1. Треба да се користи затворен систем за аспирација, вклучувајќи затворен катетер за аспирирање и затворена врќа за собирање за еднократна употреба, за да го намалите ризикот од формирањето на аеросоли и Флигеови капки.
2. Собирање на трахеален аспират за микробиолошка анализа: треба да се користи затворен систем за аспирација и соодветна торбичка за собирање за да ја намалите изложеноста на капките.

## 5 Отстранување на кондензација од вентилаторите

Треба да се употребуваат црева за вентилатор за еднократна употреба, со грејна жица со двојна јамка и автоматски навлажнувач за да го намалите формирањето на кондензација. Две медицински сестри треба да работат заеднички и веднаш да ја фрлат кондензацијата во затворен сад со средства за дезинфекција што содржат хлор (2500 mg / L). Контејнерот потоа може директно да се стави во машина за перење, која може да се загрева до 90 ° C, за автоматско чистење и дезинфекција.

## 6 Нега кај PPV (вентилација во прон позиција)

Пред да се промени позицијата, треба да биде обезбедена позицијата на цревата и да се проверат сите споеви за да се намали ризикот од деконектирање. Позицијата на пациентот треба да се менува на секои 2 часа.

## III. Дневно управување и следење на ЕКМО (Екстра корпорална мембранска оксигенација)

1. **Со ЕКМО опремата треба да управуваат ЕКМО перфузионисти, а следниве точки треба да се проверуваат и евидентираат секој час:** Брзина на проточната пумпа; проток на крв; проток на кислород; концентрација на кислород; да се осигурате дека работи термометарот; да се провери зададената температура и реалната температура; превенција на коагулуми во системот; да се провери дека нема никаков притисок врз канилите, и цревата во колото да не се квинкувани, или без „затресување“ на ЕКМО цревата; бојата на урината на пациентот, со посебно внимание на црвена или темно кафеава урина; пред и пост мембранскиот притисок, да е точно зададен како што бара лекарот.
2. **Следниве точки треба да се следат и да се евидентираат во секоја смена:** Треба да се проверува длабочината и фиксацијата на канилата за да се осигурате дека површината на ЕКМО системот е цврста, нивото на водената линија во термометарот, напојувањето на апаратот во струја и конција на цревата со кислород, да се проверува местото каде што е канилата за какво било крварење или оток; треба да се измери обемот на нозете и да се забележи дали долниот екстремитет на страната на операцијата е отечен; потребно е набљудување на долните екстремитети, како што е пулсот на a. dorsalis pedis, температурата на кожата, бојата итн.
3. **Дневен мониторинг:** Постмембрански гасни анализи.
4. **Антикоагулациско менаџирање:** Основната цел на ЕкМО антикоагулантниот режим е да се постигне умерен антикоагулациски ефект, кој гарантира одредена активност на коагулација под претпоставка да се избегне прекумерно активирање на коагулацијата. Тоа значи одржување на рамнотежата меѓу антикоагулацијата, коагулацијата и фибринолизата. Кај пациентите треба да се ординира хепарин (25-50 IU / kg) во моментот на интубација и понатаму да се ординира доза на одржување (7,5-20 IU / kg / h) додека се на машина. Дозата на хепарин треба да се прилагоди според резултатите од APTT што треба да се одржуваат помеѓу 40-60 секунди. За време на антикоагулационата терапија, бројот на пункции на кожата треба да се намали што е можно помалку. Процедурите треба да се одвиваат внимателно. Статусот на крварење треба внимателно да се набљудува.
5. Потребно е спроведување на стратегијата за „ултра-протективна белодробна вентилација“ со цел да се избегне или намали појавата на повреда на белите дробови поврзани со вентилација. Се препорачува почетниот волумен да биде <6 ml / kg и да се задржи интензитетот на спонтано дишење (фреквенцијата на дишење треба да биде помеѓу 10-20 пати / мин).
6. Треба внимателно да се набљудуваат виталните знаци на пациентите, одржување MAP помеѓу 60-65 mmHg, CVP <8 mmHg, SpO2> 90% и следење на диурезата и електролитите во крвта.
7. Се препорачува трансфузија низ задната мембрана, се избегнува инфузија на масни емулзии и пропофол.
8. Според евиденцијата за набљудување, се прави проценка на функцијата ECMO oxygenator за време на секоја смена.

## IV. Нега при ALSS (Вештачки систем за поддршка на црниот дроб – Artificial Liver Support System)

Негата при ALSS главно се дели на два различни периоди: нега за време на лекувањето и интермитентна нега. Медицинскиот персонал треба внимателно да ја набудува состојбата на пациентите, да ги стандардизира оперативните процедури, да се фокусира на клучните точки и навремено да се справи со компликациите со цел успешно завршување на третманот со ALSS.

### 1 Нега за време на лекувањето

Се однесува на негата за време на секоја фаза на ALSS лекувањето. Целокупниот процес на работа може да се сумира на следниов начин: подготовка на операторот, проценка на пациентот, инсталација, предиспирање, извршување на постапката, прилагодување на параметрите, одбивање и евиденција. Следниве се клучните точки на медицинска нега во текот на секоја фаза:

1. Сопствена подготовка на работникот.

   Целосно да се придржува до Ниво III или дури и построги заштитни мерки.

2. Проценка на пациентот.

   Се проценува основната состојба на пациентот, алергиска анамнеза, гликемија, коагулациска функција, оксигенотерапија, седација ( за пациенти во свесна состојба – да се обрне внимание на психолошки статус ) и статус на функција на катетер.

3. Инсталација и предиспирање.

   Треба да се користи потрошен материјал со затворен систем на управување, избегнувајќи изложеност на крвта и телесните течности на пациентот. Соодветните инструменти, цревата и другиот потрошен материјал треба да се изберат според предвидениот метод на третман. Треба да се знаат сите основни функции и карактеристики на потрошниот материјал.

4. Извршување на постапката

   Се препорачува почетната стапка на извлекување на крв да биде ≤35 ml/min за да се избегне хипотензија што може да биде предизвикано при извлекување на крв со голема брзина. Треба да се следат виталните знаци.

5. Прилагодување на параметрите

   Кога екстракорпоралната циркулација на пациентот е стабилна, тераписките и алармните параметри треба да се прилагодат според режимот на лекување. Во раната фаза се препорачува доволна количина антикоагуланс, а дозата на антикоагуланси треба да се прилагоди за време на периодот на одржување, во зависност од интензитетот на лекување.

6. Отстранување од апарат

   Да се усвои “комбиниран метод на отстранување со гравитација на течности”; брзината на отстранување; 35 ml / мин; по отстранувањето од апарат медицинскиот отпад треба да се третира во согласност со мерките за превенција и контрола на инфекција SARS-Cov-2, а просторијата за третман и инструментите треба да се чистат и дезинфицираат.

7. Евидентирање

   Потребно е водење на точна евиденција на виталните знаци на пациентот, тераписките и медикаментозните параметри за ALSS и забележување на посебните состојби.

### 2 Интермитентна нега

1. Опсервација и лекување на задоцнети компликации: Алергиски реакции, синдроми на дизбаланс, итн;
2. ALSS нега при интубација

   Медицинскиот персонал од секоја смена треба да ја набљудува состојбата на пациентот и да води евиденција; да се спречи тромбоза предизвикана од катетерот; да се врши професионално одржување на катетерот на секои 48 часа;
3. ALSS нега при интубација и екстубација

   Пред екстубација, треба да се направи васкуларна ултрасонографија. По екстубацијата, долниот екстремитет на страната на интубација на пациентот не треба да се поместува 6 часа, а пациентот треба да мирува во кревет 24 часа. По екстубацијата, треба да се опсервира површината.

## V. Нега кај континуирана заменска ренална терапија (CRRT) - дијализа

### 1 Подготовка пред CRRT

Подготовка на пациенти: се воспоставува прооден васкуларен пристап. Генерално, за CRRT се поставува централен венски катетер, при што се претпочита v. jugularis interna. CRRT – уредот може да се интегрира во ЕКМО-колото, ако и двете се применуваат истовремено. Опремата, потрошниот материјал и лековите за ултрафилтрација треба да се подготвени извршување на пред CRRT.

### 2 Нега при лекување

1. Нега на местото на инсерција на васкуларен катетер:

   Се извршува професионална нега на катетер на секои 24 часа за пациенти со централна венска катетеризација за да се фиксира правилно пристапот и да се избегне дисторзија и компресија. Кога CRRT е интегриран во ЕКМО, исправноста на конекцијата мора да биде потврдена од страна на две медицински сестри. Се препорачува линиите за одлив и прилив на CRRT да бидат поврзани зад оксигенаторот.
2. Внимателно треба да се следи свеста и виталните знаци на пациентите; потребно е точно да се пресмета внесот и губењето на течности. Внимателно се набљудува коагулациониот статус на крвта во рамките на кардио-пулмоналниот бајпасен круг, значајно е да се реагира ефикасно на сите предупредувања и да се вршат проверки за тоа дали машината работи правилно. Се правипроценка на електролитниот и ацидо – базниот статус преку гасни анализи на крвта на секои 4 часа. Заменската течност треба да се подготвува свежа и да биде јасно означена во строги стерилни услови.

### 3 Постоперативна нега

1. Рутински се следи ККС, црнодробна и бубрежна функција како и статус на коагулација.
2. CRRT машината се брише на секои 24 часа ако се применува континуиран третман. Потрошниот материјал и отпадните течности треба да се отстранат во согласност со болничките мерки за да се избегне нозокомијална инфекција.

## VI. Општа нега

### 1 Мониторинг

Виталните знаци на пациентот треба постојано да се следат, особено промената на свеста, респираторната фрекфенција и кислородната сатурација. Да се пратат симптомите како кашлање, спутум, стегање во градите, диспнеа и цијаноза. Внимателно да се набљудуваат артериските гасни анализи. Навремено да се препознае каква било влошување за да се приспособат стратегиите за оксигенотерапија или да се преземат итни мерки на реагирање. Да се обрне внимание на повреда на белите дробови поврзана со вентилатор (VALI) кога има поддршка со висок позитивен краен-експираторен притисок (PEEP). Внимателно да се набљудуваат промените во притисокот на дишните патишта, тидалниот волумен и респираторната фрекфенција.

### 2 Превенција на аспирација

1. Да се набљудува гастричниот мотилитет: да се врши континуирана постпилорочна исхрана со цел намалување на гастроезофагеалниот рефлукс. Доколку е можно, да се процени гастричниот мотилитет и ретенција со ултразвук. Пациентите со нормално гастрично празнење не се препорачуваат за рутинска проценка;
2. Да се евалуира гастричната ретенција на секои 4 часа. Повторно да се стави аспираторот ако резидуалниот гастричен волумен е <100 ml; во спротивно, да се пријави кај дежурниот лекар;
3. Превенција на аспирација за време на транспорт на пациентот: пред транспортирањето да се прекине со назална исхрана, да се аспирираат гастричните остатои и да се поврзе гастричната цевка со ќеса со негативен притисок. За време на транспортот, главата на пациентот да се елевира за 30°.
4. Превенција на аспирација за време на HFNC (назална канила со висок проток): да се проверува навлажнувачот на воздух на секои 4 часа за да се избегне претерано или недоволно навлажнување. Навремено отстранување на водата насобрана во цевката со цел спречување на кашлица и аспирација предизвикани од случајно навлегување на кондензација во дишните патишта. Позицијата на назалната канила постојано да биде повисока во однос на машината и цевките. Навремено да се отстрани кондензацијата во системот.

3 Да се имплементираат стратегии за превенција катетер – поврзани инфекции на крвотокот и уринарниот тракт.

4 Да се спречат повреди на кожата предизвикани од притисок, вклучувајќи ги и повредите предизвикани од притисок на апаратот, дерматит предизвикан од инконтиненција и повреди на кожата од медицински лепенки. Да се идентификуваат пациентите со висок ризик со Скалата за проценка на ризик и да се воведат превентивни стратегии.

5 Да се проценат сите пациенти при прием и при промена на нивната клиничка состојба со моделот за проценка на ризик ВТЕ (венски тромбемболизам) за да се идентификуваат оние со висок ризик и да се воведат превентивни стратегии. Да се набљудува коагулациската функција, нивоата на D – димери и клиничките манифестации асоцирани со ВТЕ.

6 Да им се асистира при хранење на пациентите кои се слаби, без здив и оние со очигледно флуктуирачки индекс на оксигенација. Да се зголеми набљудувањето на индексот на оксигенација кај овие пациенти за време на оброците. Да се обезбеди ентерална исхрана во рана фаза за оние кои не се во можност да се хранат преку уста. За време на секоја смена да се прилагодува квантитетот на исхраната според нивото на толеранција на ентерална исхрана.

# Додаток

## I. Примери за медицински совети за пациенти со COVID 19

### 1 Медицински совети за пациенти со лесна клиничка слика

**1.1 Вообичаено:**

- воздушна изолација, следење на кислородна сатурација, оксигенотерапија со назална канила;

**1.2 Испитувања:**

- 2019: откривање на РНК на SARS – CoV 2 (три локации) (спутум) qd (секој ден)
- 2019: откривање на РНК на SARS – CoV 2 (три локации) (фецес) qd
- ККС, биохемиски профил, рутинска анализа на урина, рутинска проверка на фецес + окултно крварење, коагулациска функција + D–димери, гасни анализи + лактати, ASO + RF + CRP + CCP, ESR, PCT, ABO + Rh крвногрупен статус, функција на тироидна жлезда, срцеви ензими + квантитативен есеј на серумски тропонин, тест за респираторни вируси, цитокини, G/GM тест, ACE (ангиотензин конвертирачки ензим)
- Ултразвук на црн дроб, жолчно ќесе, панкреас и слезина, ехокардиографија и КТ на бели дробови.

**1.3 Лекови:**

- Таблети arbidol 200 mg po tid (per os 3 пати на ден)
- Lopinavir/ritonavir (лопинавир/ритонавир) 2 таблети po q12h (per os на секои 12 часа)
- Interferon спреј 1 спреј pr. Tid

## 2 Медицински совети за пациенти со средна клиничка слика

### 2.1 Вообичаено:

- воздушна изолација, следење на кислородна сатурација, оксигенотерапија со назална канила;

### 2.2 Испитувања:

- 2019: откривање на РНК на SARS – CoV 2(три локации) (спутум) qd (секој ден)
- 2019: откривање на РНК на SARS – CoV 2 (три локации) (фецес) qd
- ККС, биохемиски профил, рутинска анализа на урина рутинска проверка на фецес + окултно крварење, коагулациска функција + D – димери, гасни анализи + лактати, ASO + RF + CRP + CCP, ESR, PCT, ABO + Rh крвногрупен статус, функција на тироидна жлезда, срцеви ензими + квантитативен есеј на серумски тропонин, тест за респираторни вируси, цитокини, G/GM тест, ACE (ангиотензин конвертирачки ензим)
- Ултразвук на црн дроб, жолчно ќесе, панкреас и слезина, ехокардиографија и КТ на бели дробови.

### 2.3 Лекови

- Таблети arbidol 200 mg po tid (per os 3 пати на ден)
- Lopinavir/ritonavir 2 таблети po q12h (per os на секои 12 часа)
- Interferon спреј 1 спреј pr. Tid
- NS (нормален физиолошки раствор) 100ml + ambroxol 30 mg ivgtt bid

## 3 Медицински совети за пациенти со тешка клиничка слика

### 3.1 Вообичаено:

- воздушна изолација, следење на кислородна сатурација, оксигенотерапија со назална канила;

### 3.2 Испитувања:

- 2019: откривање на РНК на SARS – CoV 2(три локации) (спутум) qd (секој ден)
- 2019: откривање на РНК на SARS – CoV 2 (три локации) (фецес) qd
- ККС, биохемиски профил, рутинска анализа на урина рутинска проверка на фецес + окултно крварење, коагулациска функција + D – димери, гасни анализи + лактати, ASO + RF + CRP + CCP, ESR, PCT, ABO + Rh крвногрупен статус, функција на тироидна жлезда, срцеви ензими + квантитативен есеј на серумски тропонин, тест за респираторни вируси, цитокини, G/GM тест, ензим за ангиотензин конвертирачки ензим
- Ултразвук на црн дроб, жолчно ќесе, панкреас и слезина, ехокардиографија и КТ на бели дробови.

### 3.3 Лекови

- Таблети arbidol 200 mg po tid (per os 3 пати на ден)
- Lopinavir/ritonavir 2 таблети po q12h (per os на секои 12 часа)
- Interferon спреј 1 спреј pr. Tid
- NS (нормален физиолошки раствор) 100ml + methylprednisolone 40 mg ivgtt qd
- NS 100ml + pantoparazole 40 mg ivgtt qd
- Caltrate 1 таблета qd
- Immunoglobulin 20 g ivgtt bid
- NS 100 ml + ambroxol 30 mg ivgtt bid

## 4 Медицински совети за пациенти со критична клиничка слика

**4.1 Вообичаено:**

- воздушна изолација, следење на кислородна сатурација, оксигенотерапија со назална канила;

**4.2 Испитувања:**

- 2019: откривање на РНК на SARS – CoV 2(три локации) (спутум) qd (секој ден)
- 2019: откривање на РНК на SARS – CoV 2 (три локации) (фецес) qd
- ККС, биохемиски профил, гликемија q6h (на секои 6 часа), коагулациска функција + D – димери, натриуричен пептид, срцеви ензими, квантитативен есеј на серумски тропонин, имуноглобулин + комплемент, цитокини, култура на спутум, CRP, PCT qd (секој ден)АВО + Rh крвногрупен статус, рутинска анализа на урина, рутинска анализа на фецес и окултно крварење, тест за респираторни вируси, тироидна функција, електрокардиограм, гасни анализи + електролити + лактати + GS, G/GM, тест, крвна култура ЕДНАШ
- Ултразвук на црн дроб, жолчно ќесе, панкреас и слезина, ехокардиографија и КТ на бели дробови.

**4.3 Лекови**

- Таблети arbidol 200 mg po. Tid
- Lopinavir/ritonavir 2 таблети q12h (или darunavir(дарунавир) 1 таблети qd)
- NS 10 ml+ methylprednisolone 40 mg iv ql 2h
- NS 100 ml + pantoprazole 40 mg ivgtt qd
- Immunoglobulin 20 g ivgtt qd
- Thymic peptides 1. 6 mg ih biw
- Човечки серум албумин (albumin) 10 g ivgtt qd
- NS 100 ml + piperacillin/tazobactam 4. 5 ivgtt q8h
- Суспензија за ентерална исхрана ((Peptisorb) пептисорб течна храна) 500 ml назогастрично хранење bid

# Уредувачки одбор

Главен уредник: LIANG Tingbo

Членови: CAI Hongliu, CHEN Yu, CHEN Zuobing, FANG Qiang, HAN Wei li, HU Shaohua, LI Jianping, LI Tong, LU Xiaoyang, QU Tingting, SHEN Yi hong, SHENG Jifang, WANG Huafen, WEI Guoqing, XU Kaijin, ZHAO Xuehong, ZHONG Zifeng, ZHOU Jianying

# Референци

1. National Health Commission and National Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China. Protocols for Diagnosis and Treatment of COVID-19 (7th Trial Version) [EB/OL].(2020-03-04) [2020-03-15].

   http: //www.nhc.gov.cn/yzygj/ s7653 p/ 202003/ 46c9294a 7dfe4cef80dc7f5912eb 1989.shtml (in Chinese)

2. National Health Commission of the People's Republic of China. Protocols for Prevention and Control of COVID-19 (6th Version) [EB/OL].{2020-03-09)[2020-03-15].

   http: //www.nhc.gov.cn/jkj/s3577 /202003/4856d5b0458141 f a9f376853224d41 d7.shtml (in Chinese)

3. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Epidemiological Investigation of COVID-19 [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09)12020-03-15].

   http: //www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_ 11803/jszl_ 11815/202003/120200309 214241.html

4. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Investigation and Management of Close Contacts of COVID-19 Patients [EB/OL]. (in Chinese) {2020-03-09)[2020-03-15].

   http: //www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_ 11803/jszl_ 11815/202003/120200309 214241.html

5. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Technical Guidelines for COVID-7 9 Laboratory Testing [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09)[2020-03-15].

   http: //www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_ 11803/jszl_ 71815/202003/120200309 214241.html

6. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Technical Guidelines for Disinfection of Special Sites [EB/OL]. (in Chinsese) (2020-03-09)[2020-03-15].

   http: //www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_ 11803/jszl_ 11815/202003/120200309 214241.html

7. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Personal Protection of Specific Groups [EB/OL]. (in Chinese) {2020-03-09)[2020-03-15].

   http: //www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_ 11803/jszl_ 11815/202003/120200309 214241.html

8. Technical Guidelines for Prevention and Control of COVID-19, Part3: Medical Institutions, Local Standards of Zhejiang Province DB33/T 2241.3-2020. Hangzhou, 2020 (in Chinese)

9. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Distribution of Novel Coronavirus Pneumonia [EB/OL]. (in chinese) [2020-03-15].

   http: //2019ncov.chinacdc.cn/2019-nCoV/60 Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment

10. Wang C, Harby PW, Hayden FG, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern U]. Lancet 2020;395{10223):470-473. doi: 10.1 0l 6/50140-6736(20)30185-9.

11. China CDC has Detected Novel Coronavirus in Southern China Seafood Market of Wuhan [EB/OL]. (in Chinese) (2020-01 -27)[2020-03-15].

http://www.chinacdc.cn/yw_9324/202001 /120200127 211469.html

12. National Health Commission of the People's Republic of China. Notification of Novel Coronavirus Pneumonia Temporarily Named by the National Health Commission of the People's Republic of China [EB/OL]. (in Chinese) {2020-02-07)[2020-03-l 5].

http: //www.nhe.gov.en / mohwsbwstjxxzx/ s290B/ 202002/fl 5dda000f6a46b2a 1 ea 1 377cd80434d.shtml.

13. 13. Gorbalenya AE, Baker SC, Barie RS, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus- The Species and its Viruses, a Statement of the Coronavirus Study Group U/OL]. BioRxi 2020. doi:l 0.1101 /2020.02.07.937862.

14. WHO. Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report-22 [EB/OL].{2020-02-11 )[2020-03-15].

https://www.who.int/ emergencies/diseases/ novel-coronavi rus-201 9 / situation-reports/

15. Bureau of Disease Control and Prevention, National Health Commission of the People's Republic of China. Novel coronavirus infection pneumonia is included in the management of notifiable infectious diseases [EB/OL]. (in Chinese) {2020-01-20)[2020-02-l 5].

http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7915/202001 /e4e2d5e6f01 l 47e0a8d f3f6701 d49f33.shtml

16. Chen Y, Liang W, Yang 5, et al. Human Infections with the Emerging Avian Influenza A H7N9 virus from Wet Market Poultry: Clinical Analysis and Characterisation of Viral Genome U]. Lancet 2013;381 (9881 ):1916-1925. doi: 10.1016/50140-6736{13)60903-4.

17. Gao HN, Lu HZ, Cao B, et al. Clinical Findings in 111 Cases of Influenza A {H7N9) Virus Infection U]. N EnglJ Med 2013;368(24):2277-2285. doi:10.1056/NEJMoal305584.

18. Liu X, Zhang Y, Xu X, et al. Evaluation of Plasma Exchange and Continuous Veno-venous Hemofiltration for the Treatment of Severe Avian Influenza A {H7N9): a Cohort Study U]. Ther Apher Dial 2015;19(2):178-184. doi:l 0.1111 /l 744-9987.12240.

19. National Clinical Research Center for Infectious Diseases, State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases. Expert Consensus on Novel Coronavirus Pneumonia Treated with Artificial Liver Blood Purification System U]. Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases 2020,13. (in Chinese) doi:l 0.3760/cma.j.issn.l 674-2397.2020.0003.

20. Weill D, Benden C, Carris PA, et al. A Consensus Document for the Selection of Lung Transplant Candidates: 2014-An Update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation U]. J Heart Lung Transplant 2015;34 {l ):1-15. doi: 10.1 0l 6/j.healun.2014.06.014.

## Рецензија:

Група лекари, за потребите на АСМЛ и сите здравствени работници

## Превод:

Атанасовска М. Лукреција
Балтовска Кристина
Бицева Кристина
Димовска Ивана
Златковска Магдалена
Костадиновска Бисера
Наумовска Светлана
Ристевска Билјана
Срезоска Елена
Благодарност до ФБ група “Превод - кога е најпотребен”

## Графичка адаптација:

Симончо Симоновски (Македонско здружение за заштита при работа)

浙大一院
马云公益基金会
Jack Ma Foundation
浙江大学
ZHEJIANG UNIVERSITY
浙江大学医学院附属第一医院
Alibaba Cloud
AliHealth
阿里健康