

Klinický manažment závažnej akútnej respiračnej infekcie pri suspektnej infekcii COVID-19

Dočasné usmernenie vydané 13. marca 2020 Svetovou zdravotníckou organizáciou



Preklad: pracovná skupina GLOSS Slovakia SRH HRP WHO International & kolektív študentov LF & JLF UK v Bratislave

Ide o druhé vydanie (verzia 1.2) dokumentu, ktorý bol prispôsobený z klinického manažmentu závažnej akútnej respiračnej infekcie pri suspektnej infekcii MERS-Cov (WHO, 2019) určený pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov poskytujúcich starostlivosť pre dospelých jedincov, gravidné ženy, ako aj pre pediatrických pacientov pri riziku vzniku závažnej akútnej respiračnej infekcie (SARI) so suspekciou na infekciu COVID-19. Stanoviská pre pediatrických pacientov a tehotné ženy sú zvýraznené v texte.

Dokument neslúži na nahradenie klinického úsudku alebo klinických konzílií, ale skôr na posilnenie klinického manažmentu spomenutých pacientov a na zabezpečenie starostlivosti v zmysle súčasných odporúčaní. V dokumente sú zahrnuté odporúčania na kontrolu a prevenciu infekcií, triedenie a optimálnu podpornú starostlivosť. Dokument je rozdelený do nasledovných sekcií:

1. Pôvod
2. **Skríning a triedenie: skoré rozpoznanie pacientov so SARI asociovanou s COVID-19**
3. **Bezprostredná realizácia adekvátnych opatrení**
4. **Zbieranie vzoriek pre diagnostické laboratória**
5. **Manažment ľahkej infekcie COVID-19: symptomatická terapia a monitorovanie**
6. **Manažment závažnej infekcie COVID-19: kyslíková terapia a monitorovanie**
7. **Manažment závažnej infekcie COVID-19: liečba pridružených infekcií**
8. **Manažment kritickej infekcie COVID-19: Syndróm akútnej dychovej nedostatočnosti (ARDS)**
9. **Manažment kritických ochorení a COVID-19: prevencia komplikácií**
10. **Manažment kritických ochorení a COVID-19: septický šok**
11. **Podporná liečba pre COVID-19: kortikosteroidy**
12. **Starostlivosť o tehotné ženy s COVID-19**
13. **Starostlivosť o kojencov a ich matky s COVID-19: infekcia, prevencia, kontrola a dojčenie**
14. **Starostlivosť o starších pacientov s COVID-19**

Nasledovné slová - sú použité indikáciu intervencie:

- **ÁNO!** - Nutné urobiť: zásah je prospešný (výrazné odporúčanie)
- **NIE!** - Vyvarovať sa: zásah je škodlivý
- **CAVE!** - Na zváženie: zásah môže byť prospešný u istej skupiny pacientov (podmienené odporúčanie) ALEBO byť opatrný pri zvažovaní intervencie

Tento dokument poskytuje aktualizované predbežné poradenstvo na včasný, efektívny a bezpečný podporný manažment pre pacientov so suspektným a potvrdeným COVID-19. Definície miernych a závažných ochorení sú uvedené v Tabuľke 2. Pacienti s kritickým ochorením sú definovaní ako pacienti s ARDS alebo so sepsou s akútnou dysfunkciou orgánov. Odporúčania v tomto dokumente sú prevzaté z publikácii WHO. Kde odporúčania Svetovej zdravotníckej organizácie nie sú dostupné, odovzdávame odporúčania založené na dôkazoch. Členovia Svetovej zdravotníckej organizácie a klinickí pracovníci, ktorí liečili pacientov so SARS, MERS, alebo závažnou chrípkou preskúmali tieto odporúčania.

V prípade otázok kontaktujte na: outbreak@who.int, do kolónky predmet (subject) uveďte „COVID-19 clinical questions“.

1. Pôvod

Ochorenie na koronavírus 2019 (COVID-19) je infekcia respiračného systému spôsobená novým koronavírusom získavajúcim na sile, ktorý bol prvýkrát rozpoznáný vo Wuhan, Čína, v decembri 2019. Genetické sekvencie vírusu naznačujú, že ide o beta-koronavírus úzko spätý so SARS vírusom (1). Zatiaľ čo u mnohých nakazených pacientov s COVID-19 sa vyvinulo len mierne alebo nekomplikované ochorenie, približne u 14% nakazených pacientov sa vyvinulo závažné ochorenie, ktoré vyžadovalo hospitalizáciu s kyslíkovou podporou a 5% pacientov bolo nutné prijať na jednotku intenzívnej starostlivosti (1).

V závažných prípadoch, infekcia COVID-19 môže byť skomplikovaná syndrómom akútnej dychovej nedostatočnosti (ARDS), sepsou a septickým šokom, multiorgánovým zlyhávaním, vrátane akútneho obličkového zlyhania a kardiálneho zlyhania (2). Starší pacienti a pacienti s pridruženými ochoreniami sú najviac ohrozenou skupinou, u ktorých hrozí smrť na infekciu COVID-19 a posledné analýzy potvrdili, že vyšší vek, vyššie hodnoty indexu sekvenčného orgánového zlyhania (Sequential Organ Failure Assessment = SOFA) a hodnoty D-dimérov $> 1 \mu\text{g/l}$ boli asociované s vyššou mortalitou. Tento výskum taktiež sledoval výskyt vírusovej RNA u ľudí ktorí prežili, so zistením priemernej doby výskytu 20 dní, ale COVID-19 vírus bol detekovateľný až do smrti u pacientov, ktorí neprežili. Najdlhšie pozorované trvanie úbytku vírusu je 37 dní (3,4).

Stavajúc na odporúčaníach vyvinutých na podklade skúseností multidisciplinárnej skupiny poskytovateľov zdravotnej starostlivosti s praxou v klinickom manažmente pacientov s COVID-19 a ostatnými vírusovými infekciami, vrátane SARS a MERS, ako aj so sepsou a ARDS, by mal tento dokument slúžiť ako základ pre optimálnu podpornú starostlivosť na zabezpečenie najlepšej možnej šance na prežitie a umožniť spoľahlivé porovnávanie investigatívnych terapeutických intervencií ako súčasť randomizovaných kontrolovaných štúdií(5,6).

Je prítomných málo údajov ohľadom klinických prejavov COVID-19 v špecifických populáciách akými sú deti a tehotné ženy. U detí s COVID-19 sú symptómy obyčajne menej závažné ako u dospelých a prezentujú sa predovšetkým kašľom, horúčkou a rovnako boli pozorované aj pridružené infekcie (7,8). Vyskytlo sa relatívne málo potvrdených prípadov kojencov s COVID-19, u ktorých malo ochorenie mierny priebeh (9). V súčasnosti nie sú žiadne rozdiely medzi klinickou manifestáciou COVID-19 u tehotných a netehotných žien, alebo u dospelých jedincov v reprodukčnom veku. Tehotné a čerstvo tehotné ženy so suspektnou alebo potvrdenou infekciou COVID-19 by mali byť liečené podpornými a manažovanými terapiami, ako je opísané nižšie, treba brať do úvahy aj imunologické a fyziologické adaptácie počas a po tehotenstve.

2. Skrining a triedenie: skoré rozpoznanie pacientov so SARI asociovanou s COVID-19

ÁNO! Skrining a triedenie: na prvom mieste je filtrovať a izolovať všetkých pacientov so suspektným COVID-19 pri prvom kontakte so systémom zdravotnej starostlivosti (ako je oddelenie centrálného príjmu alebo ambulantné oddelenie). Považujte COVID-19 ako možný etiologický faktor u pacientov s akútnym respiračným ochorením za určitých okolností (Tabuľka 1). Roztriedte pacientov s použitím štandardných triediacich pomôcok a zahájte terapiu prvej línie.

Poznámka 1: Napriek tomu, že väčšina ľudí s COVID-19 má nekomplikovaný alebo mierny priebeh ochorenia (81%), u niektorých sa vyvinulo závažné ochorenie vyžadujúce kyslíkovú podporu (14%) a približne 5% pacientov vyžaduje terapiu na jednotke intenzívnej starostlivosti. Pacienti v kritickom stave vyžadujú mechanickú pľúcnu ventiláciu (2,10). Najčastejšia diagnóza u pacientov s ťažkou infekciou COVID-19 je závažná pneumónia (zápal pľúc).

Poznámka 2: Skoré rozpoznanie podozrivých pacientov umožňuje včasné zahájenie náležitých opatrení (Tabuľka 3). Skorá identifikácia pacientov so závažným ochorením, ako je ťažká pneumónia (tabuľka 2), umožní optimalizovať podpornú terapiu a bezpečné, rýchle odporúčanie a prijímanie do vytvorených nemocničných oddelení alebo na jednotku intenzívnej starostlivosti podľa platných inštitucionálnych a celoštátnych protokolov.

Poznámka 3: Starší pacienti a tí s pridruženými ochoreniami, ako kardiovaskulárne ochorenia a diabetes mellitus, majú zvýšené riziko závažného priebehu ochorenia a úmrtia. Takíto pacienti môžu mať mierne príznaky, ale majú vysoké riziko zhoršenia priebehu a mali by byť hospitalizovaní na vymedzenú jednotku na bližšie monitorovanie.

Poznámka 4: U pacientov s miernym ochorením je hospitalizácia nutná iba v prípade ak by sa pacientov stav náhle zhoršil alebo v prípade neschopnosti návratu do nemocnice, prioritou by však mala byť izolácia na zabránenie šírenia vírusu. Starostlivosť o všetkých pacientov mimo nemocnice by mala byť inštruovaná podľa lokálnych/regiónálnych zdravotníckych protokolov pre domácu izoláciu a v prípade zhoršenia stavu nariadiť návrat do nemocničného zariadenia ([https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infectionpresenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infectionpresenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts)).

Tabuľka 1. Definície SARI a definície sledovania prípadov pre COVID-19*

Definície prípadov sledovania pre COVID-19*	Podozrivý prípad
	Vid' najnovšie definície prípadov WHO pre podozrivý prípad COVID-19*
	Potvrdený prípad
	Osoba s laboratórne potvrdenou infekciou COVID-19, bez ohľadu na klinické príznaky a symptómy
* Najnovšie definície prípadov nájdete na Global Surveillance for human infection with coronavirus disease (COVID-19)	

Tabuľka 2. Klinické syndrómy spojené s COVID-19

<p>Mierne ochorenie</p>	<p>Pacienti s nekomplikovanou vírusovou infekciou horných dýchacích ciest môžu mať nešpecifické príznaky ako je horúčka, únava, kašeľ (s/bez produkcie spúta), nechutenstvo, malátnosť, bolesť svalov, bolesť v hrdle, dýchavičnosť, upchatie nosa alebo bolesť hlavy. Zriedkavo sa môžu u pacientov vyskytnúť aj hnačky, nevoľnosť a zvracanie (3, 11 - 13).</p> <p>Starší ľudia a imunokompromitovaní pacienti môžu mať atypické príznaky. Symptómy COVID-19 sa môžu prekrývať s príznakmi vyvolanými fyziologickou adaptáciou na graviditu alebo vedľajšími príznakmi tehotnosti, ako sú dušnosť, horúčka, gastrointestinálne symptómy alebo únava.</p>
<p>Pneumónia</p>	<p>Dospelý s pneumóniou, ale bez známkov ťažkej pneumónie a bez potreby kyslíkovej terapie.</p> <p>Dieťa s nezávažnou pneumóniou, ktoré má kašeľ alebo ťažkosti s dýchaním + tachypnoe (v dychoch / min): < 2 mesiace: ≥ 60; 2 - 11 mesiacov: ≥ 50; 1–5 rokov: ≥ 40, a bez príznakov ťažkej pneumónie.</p>
<p>Závažná pneumónia</p>	<p>Dospievajúci alebo dospelý: horúčka alebo podozrenie na infekciu dýchacích ciest, plus jedno z nasledujúcich: dychová frekvencia > 30 dychov/min; závažná respiračná tieseň; alebo $SpO_2 \leq 93\%$ na izbovom vzduchu (upravené podľa 14).</p> <p>Dieťa s kašľom alebo ťažkosťami s dýchaním, plus aspoň jedno z nasledujúcich: centrálna cyanóza alebo $SpO_2 < 90\%$; závažná respiračná tieseň (napr. grunting, výrazné vtáhovanie jugula a medzirebrových priestorov); príznaky pneumónie so všeobecnými znakmi nebezpečenstva: neschopnosť kŕmiť sa alebo piť, letargia alebo bezvedomie, alebo kŕče (15). Ďalšie príznaky zápalu pľúc môžu byť: vtáhovanie jugula alebo medzirebrových priestorov, tachypnoe (v dychoch / min): < 2 mesiace: ≥ 60; 2 - 11 mesiacov: ≥ 50; 1–5 rokov: ≥ 40 (16). Hoci sa diagnóza robí na základe klinického stavu pacienta, zobrazovacie metódy hrudníka môžu potvrdiť alebo vylúčiť niektoré pľúcne komplikácie.</p>
<p>Syndróm akútnej respiračnej tiesne (ARDS) (17-19)</p>	<p>Nástup: do 1 týždňa od známeho klinického inzultu, alebo v prítomnosti nových alebo zhoršujúcich sa respiračných symptómov.</p> <p>Zobrazovacie metódy hrudníka (RTG, CT alebo pľúcna USG): bilaterálne zatienenie, ktoré sa nedá vysvetliť objemovým preťažením, lobárny alebo pľúcny kolaps, alebo noduly.</p> <p>Pôvod pľúcnych infiltrátov: respiračné zlyhanie, ktoré sa nedá vysvetliť srdcovým zlyhávaním alebo objemovým preťažením. Potrebné je objektívne posúdenie (napr. echokardiografia), aby sa vylúčila hydrostatická príčina infiltrátov/edémov ak nie je prítomný žiadny rizikový faktor.</p> <p>Porucha oxygenácie u dospelých (17, 19):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mierny ARDS: $200 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2^a \leq 300 \text{ mmHg}$ (s PEEP alebo CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ alebo bez ventilácie) • Stredne závažný ARDS: $100 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (s PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ alebo bez ventilácie) • Závažný ARDS: $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (s PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ alebo bez ventilácie) • Ak nie je k dispozícii PaO_2, $SpO_2/FiO_2 \leq 315$ naznačuje ARDS (vrátane pacientov bez ventilácie). <p>Porucha oxygenácie u detí: poznámka OI = index oxygenácie a OSI = index oxygenácie s použitím SpO_2.</p> <p>Ak je k dispozícii, použite kalkuláciu založenú na PaO_2. Ak nie je k dispozícii PaO_2, odstavte FiO_2, aby sa zachovala $SpO_2 \leq 97\%$ na výpočet OSI alebo pomeru SpO_2/FiO_2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bilevel (NIV alebo CPAP) $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ pomocou tvárovej masky: $PaO_2 / FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ alebo $SpO_2 / FiO_2 \leq 264$ • Mierny ARDS (invazívna ventilácia): $4 \leq OI < 8$ alebo $5 \leq OSI < 7,5$ • Stredne závažný ARDS (invazívna ventilácia): $8 \leq OI < 16$ alebo $7,5 \leq OSI < 12,3$

	<ul style="list-style-type: none"> • Závažný ARDS (invazívna ventilácia): OI \geq 16 alebo OSI \geq 12.3.
Sepsa (5, 6)	<p>Dospelí: život ohrozujúca dysfunkcia orgánov spôsobená dysregulovanou reakciou hostiteľa na podozrenie na infekciu alebo na dokázanú infekciu.^b Medzi znaky dysfunkcie orgánov patrí: zmenený stav vedomia, dyspnoe alebo tachypnoe, nízka saturácia kyslíkom, znížená diuréza (5, 20), tachykardia, slabý pulz, chladné končatiny alebo nízky krvný tlak, mramoráž kože, znížený kapilárny návrat, alebo laboratórne dokázaná koagulopatia, trombocytopenia, acidóza, hyperlaktatémia alebo hyperbilirubinémia.</p> <p>Deti: podozrenie na infekciu alebo dokázaná infekcia a \geq 2 kritériá SIRS podľa veku, z ktorých <u>jedným musí byť abnormálna teplota alebo počet leukocytov.</u></p>
Septický šok (5, 6)	<p>Dospelí: pretrvávajúca hypotenzia napriek objemovej resuscitácii vyžadujúca terapiu vazopresormi na udržanie MAP \geq 65 mmHg a hladina laktátu v sére $>$ 2 mmol / l.</p> <p>Deti: akákoľvek hypotenzia (systolický TK $<$ 5. percentil alebo $>$ 2 SD pod normu pre daný vek) alebo dve alebo tri z nasledujúcich: zmenený stav vedomia; bradykardia alebo tachykardia ($<$ 90 / min alebo $>$ 160 / min u dojčiat a $<$ 70 / min alebo $>$ 150 / min u detí); predĺžený kapilárny návrat ($>$ 2 sek.) alebo slabý pulz; tachypnoe; mramorovaná alebo chladná pokožka alebo petechiálny alebo purpurový exantém; zvýšený laktát; oligúria; hypertermia alebo hypotermia (21).</p>

^a ak je nadmorská výška nad 1000 m, korekčný faktor treba vypočítať takto: $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \times \text{barometrický tlak} / 760$.

^b skóre SOFA sa hodnotí od 0 do 24 a zahŕňa body týkajúce sa šiestich orgánových systémov: dýchanie (hypoxémia definovaná nízkym $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$); koagulácia (trombocytopenia); pečeň (hyperbilirubinémia); kardiovaskulárny systém (hypotenzia); centrálny nervový systém (znížená úroveň vedomia definovaná stupnicou Glasgow Coma Scale); a obličky (znížená diuréza alebo vysoká hladina kreatinínu).

Sepsa je definovaná zvýšením skóre SOFA \geq 2 body. Pokiaľ nie sú údaje k dispozícii, predpokladá sa základné skóre ako 0 (22).

Skratky: ARDS syndróm dychovej nedostatočnosti, TK tlak krvi; CPAP continuous positive airway pressure; FiO_2 frakcia inšpirovaného kyslíka; MAP stredný arteriálny tlak; NIV neinvazívna ventilácia; OI oxygenačný index; OSI oxygenačný index s použitím SpO_2 ; PaO_2 parciálny tlak kyslíka; PEEP positive end-expiratory pressure; SD štandardná odchýlka; SIRS systémová zápalová odpoveď SOFA sequential organ failure assessment; SpO_2 saturácia krvi kyslíkom.

3. Okamžité zavedenie primeraných opatrení IPC (prevencie a kontroly infekcie)

IPC, čiže prevencia a kontrola infekcie, je kritickou a neodeliteľnou súčasťou klinického manažmentu pacientov s COVID-19 a WHO nariadenia sú dostupné: (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>).

ÁNO! Zahájte úvodné IPC pri vstupe pacienta do nemocnice. Skrining by mal byť vykonaný hneď pri prvom kontakte na pohotovosti alebo v ambulanciách/klinikách. Pri podozrení na infekciu COVID-19 pacient dostane rúško a je umiestnený v osobitnom, oddelenom priestore. Udržiavame vzdialenosť aspoň 1 m od suspektného pacienta.

ÁNO! Vo všetkých zdravotníckych zariadeniach by mali byť dodržané štandardné ochranné opatrenia, ktoré zahŕňajú: hygienu rúk a používanie ochranných pomôcok (OOPP) pri priamom alebo nepriamom kontakte s krvou, sekrétmi (aj z respiračného systému) a telovými tekutinami pacienta a s miestami s porušeným kožným krytom. Štandardné opatrenia zahŕňajú aj prevenciu porezania a poranenia ihlou, bezpečný manažment infekčného odpadu, čistenie a dezinfekcia nástrojov, povrchov a očista prostredia.

ÁNO! Navyše, zdravotnícky personál by mal zvážiť riziká pri každom kontakte s pacientom a doplniť ďalšie prípadné opatrenia (napr. pri kvapôčkovej infekcii, prenose vzduchom a priamym kontaktom).

Ako uplatniť IPC opatrenia u pacientov s podozrením alebo potvrdenou infekciou COVID-19

Inštrukcie pre pacientov

Suspektnému pacientovi dáme rúško a umiestnime ho v osobitnom, oddelenom priestore – v izolácii ak je dostupná k tomuto účelu vyhradená miestnosť. Dodržiavame vzdialenosť aspoň 1 m od suspektného pacienta aj od ďalších pacientov. Usmerňujeme všetkých pacientov, aby si zakrývali ústa a nos počas kašľania a kýchania vreckovkou alebo ohnutým laktom a vykonali dôkladnú hygienu rúk po kontakte so sekretmi z respiračného systému.

Aplikácia opatrení pri kvapôčkovom prenose

Opatrenia zabránia rozsiahlejšiemu prenosu respiračných vírusov kvapôčkovou cestou. Použite rúško ak pracujete bližšie ako 1 m od pacienta. Umiestnite pacientov do oddelených miestností alebo ako skupinu do jednej miestnosti v prípade izolácie pacientov s diagnózou s rovnakou etiológiou. Ak nie je možné stanoviť etiológiu izolujte skupinu pacientov s podobnou klinickou diagnózou a na základe epidemiologických rizikových faktorov a oddelte pacientov v priestore. Pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti v blízkom kontakte s pacientom, ktorý má symptómy respiračného ochorenia (ako napr. kašeľ a kýchanie), použite aj ochranu očí (tvárovú masku, ochranné okuliare) kvôli možnému úniku sekretov. Limitujte pohyb pacienta po inštitúcii a kontrolujte, či pacienti nosia rúško mimo izby, kde sú hospitalizovaní.

Aplikácia opatrení pri kontaktnom prenose

Opatrenia nás chránia pred priamym a nepriamym prenosom pri kontakte s kontaminovanými povrchmi a nástrojmi (napr. kontakt s kontaminovanými kyslíkovými okruhmi, pripojeniami). Použite OOPP (rúško, ochranné okuliare, rukavice a plášť) pri vstupe do miestnosti a odložte OOPP pri odchode, po odložení OOPP si dôkladne umyte ruky. Ak je to možné, použite jednorázové alebo na túto situáciu vyhradené nástroje (napr. stetoskopy, rukávy na meranie tlaku, pulzné oxymetre, teplomery). Ak musíme nástroje použiť u viacerých pacientov vyčistite a vydezinfikujte ich medzi každým použitím u jednotlivých pacientov. Uistite sa, že zdravotnícki pracovníci sa nedotýkajú svojich očí, úst a nosa potencionálne kontaminovanými rukami v rukaviciach či bez rukavíc. Zabráňte kontaminácii okolitých povrchov, ktoré priamo nesúvisia so starostlivosťou o pacienta (napr. kľučky na dverách, vypínače). Zabráňte zbytočnému pohybu a transportu pacientov. Striktne dodržiavajte hygienu rúk.

Aplikujte preventívne opatrenia prenosu infekcie vzduchom pri intervenciách produkujúcich aerosol

Uistite sa, že zdravotnícki pracovníci, ktorí vykonávajú intervencie produkujúce aerosol (napr. odsávanie z respiračného traktu, intubácia, bronchoskopia) používajú vhodné OOPP zahrňajúce rukavice, plášte s dlhým rukávom, ochranu očí a testované respirátory (N95, FFP 3 príp. ekvivalent alebo respirátor s vyšším stupňom ochrany). Plánované testovanie adekvátnej priliehavosti respirátorov si netreba zamieňať s kontrolou pečate užívateľom pred každým použitím. Ak je to možné, na vykonávanie aerosol-produkujúcich intervencií použite dobre ventilované miestnosti, to znamená izby s negatívnym tlakom s minimálne 12 výmenami vzduchu za hodinu, resp. minimálne 160l/s/pacient v zariadeniach s prirodzenou ventiláciou. Vyhýbajte sa prítomnosti ďalších nepotrebných osôb v izbe. Po začatí mechanickej ventilácie pokračujte v starostlivosti o pacienta v izbe s rovnakými podmienkami.

4. Odber vzoriek na laboratórnu diagnostiku

Pokyny WHO týkajúce sa odberu vzoriek, spracovania a laboratórneho testovania sú dostupné na (<https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>).

Pokyny týkajúce sa postupov biologickej bezpečnosti sú dostupné na (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331138/WHO-WPE-GIH-2020.1-eng.pdf>).

ÁNO! Získavajte hemokultúry na baktérie, ktoré spôsobujú pneumóniu a sepsu, najlepšie pred antimikrobiálnou liečbou. NEODKLADAJTE antimikrobiálnu liečbu aby ste mohli získať hemokultúry.

ÁNO! Odoberajte vzorky z horných dýchacích ciest (HDC; nazofarynx a orofarynx) a v prípadoch, kde pretrváva klinické podozrenie a vzorky z HDC sú negatívne, odoberte vzorky z dolných dýchacích ciest, ak sú dostupné (DDC; vykašlané spútum, endotracheálny aspirát alebo bronchoalveolárna laváž u ventilovaného pacienta) na testovanie vírusu COVID-19 pomocou RT-PCR a bakteriálnych kultúr.

ÁNO! U hospitalizovaných pacientov s potvrdeným COVID-19 sa môžu odobrať opakované vzorky z HDC a DDC na preukázanie klírens vírusu. Frekvencia odberu vzoriek bude závisieť od miestnych epidemiologických charakteristík a zdrojov. Pri prepustení z nemocnice sa odporúča u klinicky zotaveného pacienta vykonať dva negatívne testy s odstupom najmenej 24 hodín.

Poznámka 1: Na odber vzoriek použite vhodný OOPP (opatrenia proti kvapôčkovému a kontaktnému prenosu pri vzorkách z HDC; opatrenia voči vzdušnému prenosu pre vzorky z DDC). Pri odbere vzoriek z HDC používajte vírusové tampóny (sterilný Dacron alebo Rayon, nie bavlnu) a transportné médiá pre vírusy. Neodoberajte vzorky z nosných dierok alebo tonzíl. U pacientov s podozrením na COVID-19, najmä s pneumóniou alebo závažným ochorením, jediná vzorka z HDC nevyučuje diagnózu a odporúčajú sa ďalšie vzorky z HDC a DDC. Vzorky z DDC (oproti HDC) sú s väčšou pravdepodobnosťou pozitívne a to po dlhšie obdobie (23). Lekári sa môžu rozhodnúť, že budú odoberať iba vzorky z DDC, ak sú ľahko dostupné (napríklad u mechanicky ventilovaných pacientov). Indukcii vykašliavania spúta sa treba vyhnúť kvôli zvýšenému riziku prenosu nákazy aerosólom.

Poznámka 2 tehotné pacientky: Je možné, že bude potrebné uprednostniť testovanie symptomatických tehotných žien na COVID-19, aby im bol umožnený prístup k špecializovanej starostlivosti.

Poznámka 3: U pacientov so SARS, MERS a COVID-19 boli zistené duálne infekcie inými vírusovými a bakteriálnymi infekciami dýchacích ciest (8). Výsledkom je, že pozitívny test na patogén iný ako COVID-19 nevyučuje COVID-19. V tomto štádiu sú potrebné podrobné mikrobiologické štúdie vo všetkých podozrivých prípadoch. Vzorky z HDC aj DDC sa môžu testovať na iné respiračné vírusy, ako sú chrípka A a B (vrátane zoonotickej chrípky A), respiračný syncytiálny vírus, vírusy parainfluenzy, rinovírusy, adenovírusy, enterovírusy (napr. EVD68), ľudský metapneumovírus a endemické ľudské koronavírusy (tj HKU1, OC43, NL63 a 229E). Vzorky z DDC sa môžu testovať aj na bakteriálne patogény, vrátane *Legionella pneumophila*. V endemických oblastiach s výskytom malárie by sa pacienti s horúčkou mali testovať na prítomnosť malárie alebo iných koinfekcií validovanými rýchlymi diagnostickými testami (RDT) alebo hrubými a tenkými krvnými nátermi a podľa potreby liečiť. V endemických podmienkach by sa infekcia arbovírusom (dengue / chikungunya) mala brať do úvahy aj pri diferenciálnej diagnostike nediferencovaného febrilného ochorenia, najmä ak je prítomná trombocytopenia. Môže sa tiež vyskytnúť koinfekcia s vírusom COVID-19 a pozitívny diagnostický test na dengue (napr. RDT dengue) nevyučuje testovanie na COVID-19 (24).

5. Liečba miernej formy COVID-19: symptomatická liečba a monitorovanie

ÁNO! Pacienti s miernym ochorením nevyžadujú hospitalizáciu, ale izolácia je nevyhnutná na zabránenie prenosu vírusu a bude závisieť od národnej stratégie a zdrojov.

Poznámka: Aj keď väčšina pacientov s miernym ochorením nemusí byť indikovaná na hospitalizáciu, je potrebné implementovať primeranú IPC stratégiu, aby sa prenos zastavil a zmiernil. To sa dá urobiť buď v nemocnici, ak existujú iba ojedinelé prípady alebo malé zhľuky prípadov; alebo v upravených, netradičných prostrediach; alebo doma.

ÁNO! Poskytnite pacientom s miernou formou COVID-19 symptomatickú liečbu, ako sú antipyretiká na horúčku.

ÁNO! Informujte pacientov s miernou formou COVID-19 o príznakoch a symptómoch komplikovaného ochorenia. Ak sa u nich vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, mali by bezodkladne vyhľadať urgentnú starostlivosť.

6. Manažment ťažkej formy COVID-19: kyslíková terapia a monitorovanie

ÁNO! U pacientov so SARI a respiračnými ťažkosťami, hypoxémiou alebo šokom okamžite pristúpte ku kyslíkovej terapii s cieľovou hodnotou $SpO_2 > 94\%$.

Poznámky pre dospelých: Dospelí s naliehavými príznakmi (sťažené alebo neprítomné dýchanie, závažné dýchacie ťažkosti, centrálna cyanóza, šok, kóma alebo kŕče) by počas resuscitácie mali mať zabezpečené dýchacie cesty a dostať kyslíkovú terapiu na dosiahnutie $SpO_2 \geq 94\%$. Iniciujte kyslíkovú terapiu rýchlosťou 5 l/min a titrujte prietokové rýchlosti, aby ste počas resuscitácie dosiahli cieľovú hodnotu $SpO_2 \geq 93\%$. Ak je pacient v kritickom stave, použite masku s rezervoárom (10–15 l/min). Ak je pacient stabilný, cieľová hodnota je $SpO_2 > 90\%$ u netehotných pacientov a $\geq 92–95\%$ u tehotných pacientiek (16, 25).

Poznámky pre deti: Deti s naliehavými príznakmi (sťažené alebo neprítomné dýchanie, závažné dýchacie ťažkosti, centrálna cyanóza, šok, kóma alebo kŕče) by mali mať počas resuscitácie zabezpečené dýchacie cesty a dostať kyslíkovú terapiu, aby dosiahli cieľovú hodnotu $SpO_2 \geq 94\%$; v ostatných prípadoch je cieľová hodnota $SpO_2 \geq 90\%$ (25). U malých detí sa uprednostňuje použitie nosných okuliarov alebo nosovej kanyly, pretože bývajú lepšie tolerované.

Poznámka 3: Všetky oblasti, v ktorých sa poskytuje starostlivosť pacientom so SARI, by mali byť vybavené pulznými oximetrami, fungujúcimi kyslíkovými systémami a jednorazovými pomôckami na prívod kyslíka (nosová kanyla, nosné okuliare, jednoduchá maska na tvár a maska s rezervoárom). Podrobnosti o zdrojoch nájdete v dodatku.

ÁNO! Pacientov s COVID-19 starostlivo sledujte pre príznaky zhoršenia klinického stavu, napríklad pre rýchlo progredujúce respiračné zlyhávanie a sepsu, a okamžite reagujte podpornou terapiou.

Poznámka 1: U pacientov hospitalizovaných s COVID-19 je potrebné pravidelne monitorovať vitálne funkcie a pokiaľ je to možné, využívať varovné skórovacie systémy (napr. NEWS2), ktoré uľahčujú včasné rozpoznanie zhoršenia stavu pacienta a následné vystupňovanie liečby (26).

Poznámka 2: Hematologické a biochemické laboratórne vyšetrenie a EKG by sa mali vykonávať pri prijatí a ďalej podľa klinickej indikácie na sledovanie komplikácií, ako sú akútne poškodenie pečene, akútne poškodenie obličiek, akútne poškodenie srdca alebo šok. Aplikovanie včasnej, účinnej a bezpečnej podpornej terapie je základom liečby pacientov, u ktorých sa vyvinú závažné prejavy COVID-19.

Poznámka 3: K monitorovaniu stavu plodu by sa malo pristúpiť až po resuscitácii a stabilizácii tehotnej pacientky.

ÁNO! Oboznámte sa s komorbiditami pacienta a prispôbte terapiu pre zvládnutie kritického ochorenia.

Poznámka 1: Určite, ktoré terapeutiká chronických stavov by mali byť naďalej podávané a ktoré terapeutiká by sa mali dočasne vysadiť. Monitorujte liekové interakcie.

ÁNO! Ak u pacientov so SARI neevidujete príznaky šoku, pristupujte k manažmentu tekutín konzervatívne.

Poznámky: Pacientom so SARI by mali byť intravenózne roztoky podávané opatrne, agresívne doplnenie tekutín môže zhoršiť oxygenáciu, a to najmä v prostrediach, kde je obmedzená dostupnosť mechanickej ventilácie (27). Týka sa to starostlivosti o deti aj dospelých.

7. Manažment závažných foriem COVID-19: liečba koinfekcií

ÁNO! Podajte empirickú antimikrobiálnu liečbu všetkých pravdepodobných patogénov spôsobujúcich SARI a sepsu čo najskôr, u pacientov so sepsou do 1 hodiny od počiatočného zhodnotenia sepsy.

Poznámka 1: Aj napriek podozreniu na infekciu COVID-19 podajte príslušné empirické antimikrobiálne látky do 1 hodiny od identifikácie sepsy (5). Empirická liečba antibiotikami by mala byť založená na klinickej diagnóze (pneumónia získaná v komunite, pneumónia spojená so zdravotnou starostlivosťou [ak bola infekcia získaná v zdravotníckom prostredí] alebo sepsa), miestnych epidemiologických údajoch a údajoch o citlivosti a na národných liečebných smerniciach.

Poznámka 2: Ak prebieha miestny výskyt sezónnej chrípky, mala by sa pri liečbe pacientov s chrípkou alebo s rizikom závažného ochorenia zväžiť empirická liečba inhibítorom neuraminidázy (5).

ÁNO! Empirická terapia by mala byť vysadená postupne na základe mikrobiologických výsledkov a klinického úsudku.

8. Manažment kritického stavu COVID-19: Syndróm akútnej dychovej nedostatočnosti (ARDS)

ÁNO! Rozoznajte závažné hypoxemické zlyhávanie dýchania, keď pacient s ARDS nereaguje na štandardnú kyslíkovú terapiu a pripravte sa na poskytnutie rozšírenej kyslíkovej/ventilačnej podpory.

Poznámky: Pacienti môžu mať naďalej zvýšenú dychovú námahu alebo hypoxémiu dokonca aj vtedy, keď je kyslík podávaný cez tvárovú masku s rezervoárom (prietok 10-15l/min, ktorý je zvyčajne minimálnym prietok potrebným na udržanie nafúknutia vaku; FiO₂ 0.60-0.95). Hypoxemické respiračné zlyhávanie počas ARDS je zvyčajne následok intrapulmonálneho ventilačno-perfúzneho nepomeru alebo skratu a zvyčajne vyžaduje mechanickejšiu ventiláciu (5).

ÁNO! Endotracheálna intubácia by mala byť vykonaná trénovaným a skúseným zdravotným pracovníkom s použitím ochranných pomôcok.

Poznámky: U pacientov s ARDS, hlavne u malých detí, obéznych ľudí a tehotných žien, môže nastať rýchla desaturácia počas intubácie. Preoxygenujte preto počas 5 minút s FiO₂100% cez tvárovú masku s rezervoárom, ambuvakom, HFNO(High-flow Nasal Oxygen) alebo NIV(neinvazívna ventilácia). Rápidna

sekvenčná intubácia je vhodná po vyšetrení dýchacích ciest, počas ktorého neboli zistené žiadne znaky novej sťaženej intubácie (28,29;30).

Nasledujúce odporúčania sa týkajú mechanicky ventilovaných dospelých a detských pacientov s ARDS (5,31).

ÁNO! Zavedte mechanickú ventiláciu s použitím nižších dychových objemov (4-8 ml/kg predpokladanej telesnej hmotnosti - PBW) a nižších inspiračných tlakov (plateau tlak < 30cmH₂O).

Poznámky k dospelým: Toto je dôrazné odporúčanie z klinických postupov pre pacientov s ARDS (5) a je odporúčané pre pacientov s respiračným zlyhávaním indukovaným sepsou, ktorí nespĺňajú kritéria pre ARDS (5). Iniciálny dychový objem je 6 ml/kg PBW; dychový objem do 8 ml/kg je povolený, ak sa objavia neželané vedľajšie účinky (napr. dyssynchronia, pH < 7.15). Permisívna hyperkapnia je povolená. Protokoly ventilácie sú dostupné (3). Použitie hlbkej sedácie môže byť vyžadované na kontrolu dýchania a dosiahnutie cieľových dychových objemov.

Poznámky k deťom: U detí sú cieľové nižšie hodnoty plateau tlaku (<28 cmH₂O) a je dovolená nižšia cieľová hodnota pH (7.15-7.30). Dychové objemy by mali byť prispôsobené závažnosti ochorenia: 3-6 ml/kg PBW v prípade slabšej compliance respiračného systému a 5-8 ml/kg PBW v prípade lepšie zachovanej compliance.

ÁNO! U dospelých pacientov s ťažkým ARDS je doporučená ventilácia v pronačnej polohe 12-16 hodín denne.

Poznámky k dospelým a deťom: Aplikácia ventilácie v pronačnej polohe je výrazne odporúčaná pre dospelých pacientov a môže byť zvážená u detských pacientov s ťažkým ARDS, ale vyžaduje dostatočné ľudské zdroje a odbornosť na bezpečné prevedenie, protokoly (zahrňujúce videá) sú dostupné (33,34) (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1214103>).

Poznámky k tehotným ženám: Je málo dôkazov ohľadom pronačnej polohy u tehotných žien. Tehotné ženy môžu mať prospech z uloženia na boku (lateral decubitus position).

ÁNO! Použite konzervatívnu stratégiu manažmentu tekutín pre pacientov s ARDS bez hypoperfúzie tkanív.

Poznámky k dospelým a deťom: Toto je dôrazné odporúčanie (5); hlavným cieľom je skrátenie doby trvania ventilácie. Pozrite zdroj (35) pre detaily vzorového protokolu.

CAVE! U pacientov s miernym alebo ťažkým ARDS je odporúčaný vyšší PEEP namiesto nižšieho.

Poznámka 1: Titrácia PEEP vyžaduje zváženie benefitov (zníženie rizika vzniku atelektáz a zlepšenie alveolárnej ventilácie) oproti rizikám (zvýšená distenzia vedúca k poškodeniu pľúc a k vyššej pľúcnej cievnej rezistencii na konci výdychu). Tabuľky k usmerneniu titrácie PEEP na podklade FiO₂ potrebnej k udržaniu SpO₂ sú dostupné (32). U mladších detí je maximálny PEEP 15 cmH₂O. Hoci vysoký hnací tlak môže presnejšie predpokladať zvýšenú mortalitu pri ARDS v porovnaní s vysokým dychovým objemom alebo tlakom plateau (36), dáta z RCT ventilačných stratégií týkajúce sa cieľového hnačieho tlaku nie sú momentálne k dispozícii.

Poznámka 2: Zásahy súvisiace s recruitment manévrom (RM) sa prevádzajú ako epizodické periódy kontinuálneho pretlaku v dýchacích cestách (CPAP) (30 cmH₂O), progresívny prírastok PEEP s konštantným hnacím tlakom alebo zvýšeným hnacím tlakom; zváženie benefitov a rizík je podobné. Zvýšené PEEP a RMs boli obe podmienene odporúčané v klinických odporúčaníach. Pre PEEP

odporúčania sa brali do úvahy údaje z metaanalýzy troch RCTs jednotlivých pacientov. Avšak nasledujúce RCTs so zvýšeným PEEP a prolongovanými vysokotlakovými RMs sa ukázali škodlivé(38). Je odporúčané monitorovanie pacientov na identifikáciu tých, ktorí mali dobrú odozvu na iniciálnu aplikáciu zvýšeného PEEP alebo použitie iného RM protokolu a zastavenie týchto intervencií u pacientov, u ktorých sa odozva na aplikáciu nedostavila.

CAVE! U pacientov so stredne ťažkým ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) by nemala byť rutinne používaná neuromuskulárna blokáda kontinuálnou infúziou.

Poznámka: Štúdie dokázali, že tento postup zlepšuje prežívanie dospelých so závažným ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) bez spôsobovania výraznej slabosti (40), ale výsledky novších rozsiahlejších štúdií zistili, že používanie neuromuskulárnej blokády s vysokou PEEP stratégiou nebolo asociované s benefitom prežívania v porovnaní so stratégiou ľahkej sedácie bez neuromuskulárnej blokády (41). Kontinuálna neuromuskulárna blokáda môže byť naďalej zvážená u pacientov s ARDS, dospelých aj detských, v niektorých situáciách: ventilačná dyssynchronia napriek sedácii, pri ktorej limitácia dychového objemu nemôže byť spoľahlivo dosiahnutá, refraktérna hypoxémia alebo hyperkapnia.

NIE! Vyhnite sa odpojeniu pacienta z ventilátora, ktoré vedie k strate PEEP a vzniku atelektáz.

UROB! Použite in-line katétre na odsávanie z dýchacích ciest a uzavrite endotracheálnu trubicu, keď je indikované jej odpojenie alebo prepojenie (napr. pri zmene na prenosný ventilátor).

Nasledujúce odporúčania sa týkajú detských a pediatrických pacientov s ARDS, ktorí sú liečení neinvazívne alebo vysokoprietokovými kyslíkovými systémami.

CAVE! High-flow Nasal Oxygen (HFNO) by mal byť použitý iba pri vybraných pacientoch s hypoxemickým respiračným zlyhávaním.

CAVE! Neinvazívna ventilácia (NIV) by mala byť použitá iba pri vybraných pacientoch s hypoxemickým respiračným zlyhávaním.

CAVE! Pacienti liečení HFNO alebo NIV by mali byť pozorne monitorovaní kvôli riziku prípadného zhoršenia stavu.

Poznámka 1: HFNO systémy pre dospelých umožňujú prietok plynu 60 ml/min a FiO_2 až 1.0. Pediatrické obvody zvládajú väčšinou len 25 ml/min a veľa detí bude potrebovať dospelý okruh pre dosiahnutie dostatočného prietoku.

Poznámka 2: Pretože existuje neistota okolo možného vzniku aerosólov, HFNO, NIV, vrátane CPAP by mali byť používané s ochrannými prostriedkami pre vzduchom šíriace sa patogény, pokiaľ ďalšie zhodnotenie bezpečnosti nebude dostupné.

Poznámka 3: V porovnaní so štandardnou kyslíkovou terapiou, HFNO znižuje potrebu intubácie (42). Pacienti s hyperkapniou (exacerbácia obštrukčnej choroby pľúc, kardiogénny pľúcny edém), hemodynamickou instabilitou, multiorgánovým zlyhávaním alebo abnormálnym psychickým statusom by všeobecne nemali byť liečení HFNO, avšak nové dáta ukazujú, že HFNO môže byť bezpečné pre pacientov s miernou a nezhoršujúcou sa hyperkapniou (42,43,44). Pacienti na HFNO by mali byť v monitorovanom prostredí a mal by sa o nich starať skúsený personál schopný endotracheálnej intubácie v prípade akútneho zhoršenia stavu alebo nezlepšenia sa stavu po krátkom čase (okolo 1 hodiny). Odporúčania medicíny založenej na dôkazoch ohľadom HFNO neexistujú a správ o pacientoch na HFNO infikovaných inými koronavírusmi je málo (44).

Poznámka 4: NIV odporúčania neponúkajú žiadne riešenia na použitie pri hypoxemickom zlyhávaní dýchania (okrem kardiogénneho pľúcneho edému a pooperačného repiračného zlyhávania) alebo pri pandemickom vírusovom ochorení (odkazujúc k štúdiám SARSu a pandemickej chrípky). Riziká zahŕňajú oneskorú intubáciu, veľké dychové objemy a poškodzujúce transpulmonálne tlaky. Limitované množstvo dát naznačuje vysokú mieru zlyhania u pacientov s inými infekciami ako MERS-CoV, ktorí boli liečení NIV.

Poznámka 5: Pacienti na NIV by mali byť v monitorovanom prostredí a mal by sa o nich starať skúsený personál schopný endotracheálnej intubácie v prípade akútneho zhoršenia stavu alebo nezlepšenia sa stavu po krátkom čase (okolo 1 hodiny). Pacienti s hemodynamickou instabilitou, multiorgánovým zlyhávaním alebo abnormálnym psychickým statusom by nemali byť liečení NIV namiesto iných možností ako napr. invazívnou pľúcnou ventiláciou.

Poznámka 6: V situáciách keď mechanická ventilácia nebude dostupná, nosné CPAP môže byť použité u novorodencov a detí s ťažkou hypoxémiou a mali by byť ľahšie dostupnou alternatívnou v prostredí, kde chýba adekvátne medicínske vybavenie.

Nasledujúce odporúčania sa týkajú dospelých a detských pacientov s ARDS, u ktorých zlyháva stratégia protektívnej pľúcnej ventilácie.

CAVE! V prostredí s prístupom a odbornými znalosťami o použití extrakorporálnej membránovej oxygenácie (ECMO) zvážte preloženie pacientov s refraktérnou hypoxémiou napriek protektívnej pľúcnej ventilácii k ECMO.

Poznámky pre dospelých a deti: RCT ohľadom ECMO pre dospelých pacientov s ARDS bolo predčasne ukončené a nenašiel sa žiadny signifikantný rozdiel v primárnom výsledku 60-dňovej mortality medzi ECMO a štandardným manažmentom (vrátane pronačného polohovania a neuromuskulárnej blokády) (47). ECMO bolo asociované so zníženým rizikom výsledku zloženého z mortality súvisiacou s ECMO. Post hoc Bayeova analýza tejto RCT ukázala, že ECMO s vysokou pravdepodobnosťou znižuje mortalitu v celom rade predchádzajúcich predpokladov. U pacientov s MERS bola v kohortovej štúdii zistená ECMO-asociovaná znížená mortalita v porovnaní s konvenčnou terapiou (49). ECMO by malo byť možnosťou iba v odborných centrách s adekvátnym počtom prípadov na udržanie odbornosti a tam, kde je možné aplikovať IPC opatrenia požadované pre dospelých a pediatrických pacientov s COVID-19 (50,51).

9. Manažment kritických ochorení a COVID-19: prevencia komplikácií

Vykonávajúte nasledujúce kroky (Tabuľka 4), aby ste predišli komplikáciám spojeným s kritickým ochorením. Tieto kroky sú založené na Surviving Sepsis (5) alebo iných usmerneniach (52 - 55). Vo všeobecnosti sú zhrnuté ako prijateľné odporúčania založené na vysokokvalitných dôkazoch.

Tabuľka 4. Prevencia komplikácií

Očakávaný výsledok	Zákroky
Zníženie počtu dní invazívnej mechanickej ventilácie	<ul style="list-style-type: none">• používajte protokoly na odpojenie, ktoré zahŕňajú denné hodnotenie pripravenosti na spontánne dýchanie• minimalizujte kontinuálnu alebo intermitentnú sedáciu pomocou zameriavania sa na špecifické konečné parametre titrácie (ľahká sedácia, ak nie je kontraindikovaná) alebo s denným prerušením kontinuálnej infúznej sedácie
Zníženie incidencie pneumónie asociovej s ventiláciou	<ul style="list-style-type: none">• orálna intubácia je uprednostňovaná pred nazálnou intubáciou u dospievajúcich a dospelých• udržiajte pacienta v pololežiacej polohe (elevácia hlavy na posteli 30 - 45°)

	<ul style="list-style-type: none"> • používajte uzavretý sací systém; pravidelne drénujte a likvidujte kondenzát v hadičkách • používajte nový ventilačný okruh pre každého pacienta; ak je pacient už ventilovaný, vymeňte okruh pri znečistení alebo poškodení, ale nie rutinne • vymeňte výmenník tepla a vlhkosti ak nefunguje správne, pri znečistení alebo každých 5–7 dní
Zníženie incidencie venózneho tromboembólie	<ul style="list-style-type: none"> • používajte farmakologickú profylaxiu (heparín s nízkou molekulárnou hmotnosťou [preferovaný, ak je k dispozícii] alebo heparín 5 000 jednotiek subkutánne dvakrát denne) u dospelých a dospelých bez kontraindikácií; u osôb s kontraindikáciami použite mechanickú profylaxiu (intermittent pneumatic compression devices)
Zníženie incidencie infekcie krvného obehu spojenej s katetrizáciou	<ul style="list-style-type: none"> • používajte checklist katetrizácie overovaný priamym pozorovaním, aby ste si pripomenuli každý krok potrebný pre sterilné zavedenie a takisto ako dennú pripomienku na odstránenie už nepotrebného katétra
Zníženie incidencie preležanín	<ul style="list-style-type: none"> • polohujte pacienta každé 2 hodiny
Zníženie incidencie stresových vredov a gastrointestinálneho krvácania	<ul style="list-style-type: none"> • podávajte včasnú enterálnu výživu (do 24–48 hodín od prijatia) • podávajte antagonisy H₂-receptorov alebo inhibítory protónovej pumpy u pacientov s rizikovými faktormi pre krvácanie do gastrointestinálneho traktu; tie zahŕňajú mechanickú ventiláciu ≥ 48 hodín, koagulopatiu, renálnu substitučnú terapiu, ochorenie pečene, viacnásobné komorbidity a vyššie skóre predikcie zlyhania orgánov
Zníženie incidencie slabosti získanej na JIS	<ul style="list-style-type: none"> • aktívne mobilizujte pacienta už na začiatku choroby, ak je to bezpečné

10. Liečba kritických stavov a COVID-19: Septický šok

ÁNO! Rozpoznajte septický šok u dospelých ak existuje podozrenie na infekciu alebo je infekcia potvrdená **A** je potreba podania vazopresorov na udržanie stredného arteriálneho tlaku (MAP) ≥ 65 mmHg **A** hodnota laktátu je ≥ 2 mmol/l bez hypovolémie.

ÁNO! Rozpoznajte septický šok u detí s hypotenziou (systolický tlak krvi [STK] < 5 th centile alebo > 2 SD pod normou pre daný vek alebo prítomnosť najmenej dvoch z nasledujúcich faktorov: zmenený stav vedomia, bradykardia, tachykardia (frekvencia < 90 alebo > 160 u dojčiat a frekvencia < 70 alebo > 150 u detí), predĺžený kapilárny návrat (> 2 sekundy) alebo slabý pulz; tachypnoe; mramorovaná alebo studená koža alebo petechie alebo purpura; zvýšený laktát; oligúria; hypertermia; hypotermia.

Poznámka 1: Pri absencii nameraných hodnôt laktátu, použite na určenie šoku krvný tlak (t.j. MAP stredný arteriálny tlak) a klinické príznaky perfúzie.

Poznámka 2: Štandardná terapia zahŕňa skoré rozpoznanie a nasledovné zahájenie liečby do 1 hodiny od rozpoznania: antimikrobiálna terapia, iniciálne podanie bolusu tekutín a vazopresorov pre hypotenziu. (5) Použitie centrálného venózneho a arteriálneho katétra by malo byť založené na ich dostupnosti a závisieť od potreby pacienta.

Detailný sprievodca z WHO a zo spoločnosti the Surviving Sepsis Campaign je dostupný na liečbu septického šoku u dospelých (5) a detí (6,16). V prostredí obmedzenom na zdroje sa navrhujú alternatívne režimy tekutín u detí a dospelých. (56,57)

Nasledujúce odporúčania sa týkajú resuscitačných stratégií pre dospelých a pediatrických pacientov so septickým šokom.

ÁNO! Pri resuscitácií dospelých so septickým šokom treba podať 250-500 ml kryštaloidov ako rýchly bolus prvých 15-30 minút a priebežne hodnotiť príznaky preťaženia tekutinami.

ÁNO! Pri resuscitácií septického šoku u detí treba podávať 10-20 ml/kg kryštaloidov ako bolus prvých 30-60 minút a po každom boluse treba prehodnotiť príznaky preťaženia tekutinami.

CAVE! Tekutinová resuscitácia môže viesť k objemovému preťaženiu, zahŕňajúceho respiračné zlyhanie, najmä pri ARDS. Ak sa neobjavuje reakcia po podaní tekutín alebo sa objavia príznaky objemového preťaženia (napr. rozšírenie jugulárnych žíl, auskultačné vrzgoty na pľúcach, pri zobrazovacích metódach pľúcny edém alebo hepatomegália u detí) je potrebné znížiť dávku alebo ukončiť podávanie tekutín. Tento krok je dôležitý u pacientov s hypoxemickým zlyhávaním respiračného systému.

Poznámka 1: Kryštaloidy zahŕňajú normálny fyziologický roztok a Ringerov laktát.

Poznámka 2: Rozpoznajte potrebu ďalšieho podania tekutinového bolusu (250 ml-500 ml u dospelých alebo 10-20 ml/kg u detí) v závislosti od klinickej odpovede a zlepšenia perfúzie. Cieľová perfúzia zahŕňa stredný arteriálny tlak MAP (> 65 mmHg alebo ciele závislé od veku pacienta), diurézu (> 0,5 ml/kg/h u dospelých, 1 ml/kg/h u detí), zlepšenie znakov na koži a perfúzie končatín, kapilárneho návratu, srdcovej frekvencie, úrovne vedomia a hladiny laktátu.

Poznámka 3: Pred začatím resuscitácie zväžte dynamické ukazovatele odpovede závislé od objemu na určenie ďalšieho podania tekutín založené na miestnych zdrojoch a skúsenostiach. (5) Tieto indikátory zahŕňajú pasívne dvíhanie nôh, reakcie na podanie bolusov tekutinovej resuscitácie, alebo odchýlky v systolickom tlaku, pulzného tlaku, veľkosti vena cava inferior alebo vývrhový objem ako odpoveď na zmeny intratorakálneho tlaku počas mechanickej ventilácie.

Poznámka 4: U tehotných žien môže kompresia vena cava inferior spôsobiť pokles venózneho návratu a srdcového preloadu a môže vyústiť do hypotenzie. Kvôli tomu musia byť tehotné ženy so sepsou alebo septickým šokom umiestnené do laterálnej polohy na odľahčenie vena cava inferior(58).

Poznámka 5: Klinické skúšky vykonávané v štúdiách s obmedzenými zdrojmi, porovnávajúce agresívne verzus konzervatívne režimy podávania tekutín, naznačujú vyššiu úmrtnosť u pacientov liečených agresívnymi tekutinovými režimami(56,57).

NIE! Na resuscitáciu nepoužívajte hypotonické kryštaloidy, škroby ani želatíny!

Poznámka 1: Škroby sú v porovnaní s kryštaloidmi spojené so zvýšeným rizikom úmrtia a akútneho poškodenia obličiek. Účinky želatín sú menej jasné, ale sú drahšie ako kryštaloidy (5, 59). Hypotonické (verzus izotonické) roztoky sú menej účinné pri zvyšovaní intravaskulárneho objemu. Surviving sepsis taktiež odporúčajú na resuscitáciu albumín, keď pacienti potrebujú značné množstvo kryštaloidov, ale toto odporúčanie je založené na nízkom počte dôkazov. (5)

ÁNO! U dospelých podávajte vazopresory ak šok pretrváva aj po tekutinovej resuscitácií. U dospelých je počiatočný cieľový krvný tlak MAP \geq 65 mmHg a zlepšenie markerov perfúzie.

ÁNO! U detí podávajte vazopresory ak sú:

1. Prítomné príznaky šoku ako zmenený stav vedomia; bradykardia alebo tachykardia (frekvencia < 90 alebo > 160 tepov za minútu u dojčiat a frekvencia < 70 alebo > 150 úderov za minútu u detí); predĺžený kapilárny návrat (> 2 sekundy) alebo slabý pulz; tachypnoe; mramorovaná alebo studená koža alebo petechie alebo purpura; zvýšený laktát; perzistujúca oligúria po 2 opakovaných bolusoch; alebo
2. Nenapĺňajú sa cieľové hodnoty krvného tlaku v závislosti od veku dieťaťa; alebo
3. Objavia sa príznaky objemového preťaženia. (6)

CAVE! Ak nie je dostupný centrálny venózný katéter, vazopresory môžu byť podávané periférne, ale použite veľkú žilu a pozorne monitorujte príznaky extravazácie a lokálnej tkanivovej nekrózy. Ak sa dostaví extravazácia zastavte infúziu. Vazopresory môžete taktiež podávať intraoseálne.

CAVE! Ak príznaky nedostatočnej perfúzie a kardiálnej dysfunkcie pretrvávajú napriek dosiahnutiu cieľa MAP s tekutinami a vazopresormi, zvážte podanie inotropných látok, napr. dobutamín.

Poznámka 1: Vazopresory (t.j. norepinefrín, epinefrín, vazopresín, dopamín) sa najbezpečnejšie podávajú prostredníctvom centrálného venózneho katétra prísne kontrolovanou rýchlosťou, ale je tiež možné ich bezpečne podávať pomocou periférnej žily (60) a intraoseálnej ihly. Pravidelne kontrolujte krvný tlak a titrujte vazopresory na minimálnu možnú dávku potrebnú na zabezpečenie perfúzie a prevencie vzniku nežiaducich účinkov. Nedávna štúdia naznačuje že dospelý vo veku 65 a vyššie s cieľovým stredným arteriálnym tlakom MAP 60-65mmHg zodpovedá tlaku ≥ 65 mmHg (61).

Poznámka 2: Noradrenalín sa považuje za liečbu prvej línie u dospelých pacientov; adrenalín alebo vazopresín môže byť pridaný na dosiahnutie cieľového MAP. Kvôli riziku tachyarytmie, podávajte dopamín vybraným pacientom, u ktorých je znížené riziko tachyarytmie alebo u pacientov s bradykardiou.

Poznámka 3: U detí sa adrenalín považuje za liečbu prvej línie, zatiaľ čo noradrenalín sa môže podať, ak šok pretrváva napriek optimálnej dávke adrenalínu.

Poznámka 4: Žiadne RCT neporovnávali dobutamín s placebom v klinických výsledkoch.

Poznámka 5: Poznámky ku kortikosteroidom a sepsu nájdete v časti 11 o pomocných liečebných postupoch.

11. Podporná terapia COVID-19: kortikosteroidy

NIE! Mimo klinických pokusov rutinne nepodávajte systémové kortikosteroidy na liečbu vírusovej pneumónie.

Poznámka 1: Systematické hodnotenie observačných štúdií, v ktorých boli podávané kortikosteroidy pacientom so SARS, nepoukázalo na zlepšenie prežívania, ale boli spojené s poškodením pacienta (avaskulárna nekróza, psychóza, diabetes, oneskorené odstraňovanie vírusu) (62). Systematické hodnotenie observačných štúdií zaoberajúcich sa chrípkou poukázalo na zvýšené riziko mortality a výskytu sekundárnych infekcií zapríčinených kortikosteroidmi; dôkaz bol považovaný za dôkaz nízkej až veľmi nízkej kvality v dôsledku matúcej indikácie (63). Následná štúdia, ktorá sa zamerala na tento matúci faktor nezistila žiadny vplyv na úmrtnosť (64). Nedávna štúdia na pacientoch užívajúcich kortikosteroidy pri MERS, pri použití veľmi podobných štatistických prístupov, nezistila žiadny efekt kortikosteroidov na mortalitu, ale zistila efekt na oneskorené odstraňovanie MERS-CoV z DDC (65). Vzhľadom na nedostatočnú účinnosť a možný poškodzujúci účinok sa treba vyhnúť rutinnému podávaniu kortikoidov, pokiaľ nie sú indikované z iného dôvodu. Medzi iné dôvody patrí exacerbácia astmy alebo CHOCHP (chronickej obštrukčnej choroby pľúc) a septický šok. U jednotlivých pacientov je potrebné vyhodnotiť pomer rizika a benefitu.

Poznámka 2: Nedávne odporúčania vydané medzinárodným panelom, založené na zisteniach dvoch veľkých nedávnych RCT, udáva podmienené odporúčanie na použitie kortikosteroidov u všetkých pacientov so sepsou (vrátane septického šoku) (66). Odporúčania Surviving Sepsis, napísané predtým, ako tieto RCT boli hlásené, odporúčajú použitie kortikosteroidov len u pacientov, u ktorých adekvátne tekutinová a vazopresorová terapia nezaistí hemodynamickú stabilitu (5). Klinickí pracovníci zvažujúci použitie kortikosteroidov pre pacienta s COVID-19 a sepsou musia vyvážiť potenciálne malé zníženie mortality

s potenciálnou nevýhodou predĺženého odstraňovania koronavírusu z respiračného traktu, podobne ako to bolo preukázané u pacientov s MERS (65). Pokiaľ sú kortikosteroidy predpísané, je nevyhnutné monitorovať a liečiť hyperglykémiu, hypernatriémiu a hypokaliémiu. Sledujte znovuobjavenie zápalu alebo príznakov nadobličkovej insuficiencie, ktoré môžu byť výrazne potlačené po ukončení podávania kortikosteroidov. Kvôli zvýšenému riziku hyperinfekcie *strongyloides stercoralis* počas terapie kortikosteroidmi, by mala byť stanovená diagnóza alebo by mala byť zvážená empirická liečba v endemických oblastiach, pokiaľ boli použité steroidy (67).

Poznámka 2 pre tehotné ženy: WHO odporúča prenatálnu terapiu kortikoidmi pre ženy, ktorým hrozí predčasný pôrod medzi 24. až 34. gestačným týždňom, pokiaľ nie je žiadny príznak infekcie u matky a pokiaľ je k dispozícii adekvátna pôrodná starostlivosť a starostlivosť o novorodenca. Napriek tomu, v prípadoch žien s miernymi príznakmi COVID-19, klinický prínos prenatálnych kortikosteroidov môže prevážiť riziká možného poškodenia matky. V tejto situácii, vyhodnotenie potenciálneho benefitu a rizika pre ženu a predčasne narodeného novorodenca by mali byť prediskutované so ženou na zaistenie informovaného súhlasu. Toto posúdenie sa môže líšiť na základe klinického stavu ženy, jej želaní alebo želaní jej rodiny a dostupných zdrojov na poskytnutie zdravotnej starostlivosti (https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/preterm-birth-highlights/en/).

Poznámka 3: WHO prioritizovalo vyhodnotenie kortikosteroidov v klinických skúškach na zabezpečenie bezpečnosti a efektivity (https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/keyaction/Global_Research_Forum_FINAL_VERSION_for_web_14_feb_2020.pdf?ua=1).

13. Starostlivosť o dojčatá a matky s COVID-19: prevencia a kontrola infekcie a dojčenie

Doposiaľ bolo hlásených pomerne málo prípadov dojčiat s potvrdenou nákazou COVID-19; u tých, ktoré boli nahlásené, sa vyskytol iba mierny priebeh ochorenia. Žiadny vertikálny prenos nebol zdokumentovaný. Plodová voda od šiestich matiek pozitívnych na COVID-19 a pupočníková krv a stery z hrdla novorodencov, narodených cisárskym rezom boli testované na vírus COVID-19 pomocou RT-PCR a vyšli negatívne. Vzorky materského mlieka od matiek po prvej laktácii boli tiež negatívne na vírus COVID-19 (68, 69).

Dojčenie chráni pred chorobnosťou a smrťou v období po pôrode a počas dojčenského obdobia a detstva. Protektívny efekt je obzvlášť významný proti infekčným chorobám, ktorým sa zabráni priamym prenosom protilátok a iných antiinfekčných faktorov a tiež dlhotrvajúcim prenosom imunokompetencie (schopnosti adekvátnej imunitnej odpovede) a pamäťovej imunity.

Pozri WHO Základná starostlivosť o novorodencov a dojčenie (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>). Preto by mali byť dodržiavané štandardné pokyny pre kŕmenie dojčiat a mali by sa dodržiavať príslušné bezpečnostné opatrenia pre IPC.

ÁNO! Dojčatá narodené matkám s podozrením, pravdepodobným alebo potvrdeným COVID-19 by mali byť kŕmené podľa štandardných pokynov pre kŕmenie dojčiat, pričom by sa pri IPC mali uplatňovať nevyhnutné bezpečnostné opatrenia.

Poznámka: Dieťa by malo byť prvýkrát dojčené do 1 hodiny po narodení. Výlučné dojčenie by malo pokračovať do veku 6 mesiacov. Od 6. mesiaca je možné zavádzať primerané, bezpečné a vhodné príkrmy, zatiaľ čo dojčenie môže pokračovať až do 2 rokov a viac.

Keďže je pozorovaný účinok odpovede na dávku, v tom zmysle, že skoršie začatie dojčenia vedie k väčším výhodám, matky, ktoré nie sú schopné začať dojčiť počas prvej hodiny po pôrode, by mali byť povzbudzované

ku dojčeniu hneď, ako to bude možné. To sa môže týkať matiek, ktoré podstúpili sekciu, matkám po anestézii, alebo tých, ktoré majú osobnú anamnézu, ktorá vylučuje začatie dojčenia do prvej hodiny po narodení. Toto odporúčanie je v súlade s *Globálnou stratégiou výživy dojčiat a malých detí* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42590/9241562218.pdf>), ako bolo potvrdené na päťdesiatom piatom Svetovom zdravotnom zhromaždení, v uznesení WHA54.2 v roku 2002, podporovať optimálne kŕmenie pre všetky deti a malé deti.

ÁNO! Tak ako vo všetkých potvrdených alebo podozrivých prípadoch COVID-19, symptomatické matky, ktoré dojčia alebo praktizujú kontakt matky a dieťaťa koža na kožu alebo starostlivosť o matku s kľokankovaním, by mali dodržiavať hygienu dýchacieho traktu, a to aj počas kŕmenia (napríklad použitie rúška v blízkosti dieťaťa, ak matka má respiračné príznaky), pred a po kontakte s dieťaťom vykonať hygienu rúk a pravidelne čistiť a dezinfikovať povrchy, s ktorými bola symptomatická matka v kontakte.

ÁNO! Všetkým tehotným ženám a matkám s dojčatami a malými deťmi by sa malo poskytovať poradenstvo pri dojčení, základná psychosociálna podpora a praktická podpora pri kŕmení, bez ohľadu na to, či tieto matky alebo ich deti a malé deti majú podozrenie alebo potvrdenie COVID-19.

Poznámka 1: Všetkým matkám by mala byť poskytnutá praktická podpora, ktorá im umožní iniciovať a udržať dojčenie ako aj zvládnuť bežné ťažkosti s dojčením vrátane opatrení IPC. Túto podporu by mali poskytovať adekvátne vyškolení zdravotnícki pracovníci a komunitní laickí poradcovia pre dojčenie.

Pozri usmernenie: poradenstvo pre ženy s cieľom zlepšiť postupy dojčenia (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/280133/9789241550468-eng.pdf>) a usmernenie WHO: ochrana, propagácia a podpora dojčenia v zariadeniach. poskytovanie služieb v materstve a novorodencom (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259386/9789241550086-eng.pdf>).

ÁNO! V situáciách, keď závažné ochorenie matky s ochorením COVID-19 alebo inými komplikáciami bráni v starostlivosti o svoje dieťa alebo v dojčení, by mali byť matky povzbudzované a podporované, aby si mlieko odsávali a naďalej tak kŕmili svoje dieťa pri zachovávaní IPC usmernení.

Poznámky: V prípade, že matka sa necíti dobre a nemôže dojčiť, treba zvážiť možnosti relaktácie, darcovského humánneho mlieka alebo vhodnej náhrady materského mlieka na základe kultúrneho kontextu, prijateľnosti pre matku a dostupnosti služieb. V zariadeniach poskytujúcich materské a novorodenecké služby sa nesmie propagovať náhrada materského mlieka, fľaše na kŕmenie a cumlíky. Zdravotnícke zariadenia a ich zamestnanci by nemali dávať kŕmne fľaše a cumlíky alebo iné výrobky, na ktoré sa vzťahuje *Medzinárodný kódex obchodovania s náhradami materského mlieka* a s ním spojené WHA rozhodnutia pre dojčiacu deti. Toto odporúčanie je v súlade s pokynmi WHO *Prijateľné lekárske dôvody na používanie náhrad materského mlieka*

(https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69938/WHO_FCH_CAH_09.01_eng.pdf;jsessionid=709AE28402D49263C8DF6D50048A0E58?sequence=1).

ÁNO! Matkám a dojčatám by malo byť umožnené zostať spolu a praktizovať priamy kontakt a systém rooming-in počas dňa aj noci, hlavne bezprostredne po narodení pri zavádzaní dojčenia, aj napriek tomu že, oni alebo ich deti mali suspektnú, pravdepodobnú alebo potvrdenú infekciu COVID-19.

Poznámky: Minimalizácia prerušenia dojčenia počas pobytu v zariadeniach poskytujúcich materské a novorodenecké služby si bude vyžadovať lekárske postupy, ktoré matke umožnia dojčiť toľko, tak často a dlho ako si bude želať. Pozri WHO guideline: *Ochrana, propagácia a podpora dojčenia v zariadeniach poskytujúcich materské a novorodenecké služby* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259386/9789241550086-eng.pdf>)

ÁNO! Rodičia a opatrovatelia, ktorí budú musieť byť oddelení od svojich detí, a deti, ktoré budú musieť byť oddelení od svojich primárnych opatrovateľov, by mali mať zabezpečený prístup k primerane

vyškoleným zdravotníckym pracovníkom alebo ku zdravotníckym pracovníkom v oblasti duševného zdravia a psychosociálnej podpory.

Poznámka: Vzhľadom na vysokú prevalenciu bežných duševných porúch u žien v predpôrodnom a popôrodnom období a na prijatie programov zameraných na tieto ženy je potrebný rozsiahlejší, aktívny, cielený prístup ku ich skupine. Okrem zariadení, zameraných na manažment duševných porúch, by mali byť k dispozícii možnosti prevencie. Toto odporúčanie je v súlade s referenčnou skupinou IASC pre Duševné Zdravie a Psychosociálnu Podporu v Núdzových Situáciách 2020 *Stručná správa o riešení duševného zdravia a psychosociálnych aspektov vzplanutia COVID-19 - verzia 1.1* a *Zlepšenie vývoja v ranom detstve: usmernenie WHO* (<https://www.who.int/publications-detail/improving-early-childhood-development-who-guideline>).

14. Starostlivosť o staršie osoby s COVID-19

U ľudí s COVID-19 (4) boli ako rizikový faktor úmrtia hlásené vyšší vek a komorbidity, ako je diabetes a hypertenzia. Starší ľudia sú preto vystavení najvyššiemu riziku úmrtia a patria k najzraniteľnejším skupinám obyvateľstva. Je dôležité brať na vedomie, že starší ľudia majú rovnaké práva na kvalitnú zdravotnú starostlivosť, vrátane intenzívnej starostlivosti, ako ostatní.

Pozrite si príručku: *Integrovaná starostlivosť o starších ľudí (ICOPE)* (<https://www.who.int/ageing/publications/icope-handbook/en/>).

ÁNO! U starších ľudí s pravdepodobným výskytom alebo s podozrením na nákazu COVID-19 je potrebné precízne osobné vyšetrenie, ktoré zahŕňa nielen konvenčné odoberanie anamnézy, ale aj dôkladné chápanie života, hodnôt, priorít a preferencií osoby v oblasti riadenia zdravia.

ÁNO! Je potrebné zaistiť multidisciplinárnu spoluprácu medzi lekármi, zdravotnými sestrami, farmaceutmi a ostatnými zdravotníckymi pracovníkmi v rozhodovacom procese zameranom na riešenie multimorbidity a funkčného poklesu.

Poznámka 1: Fyziologické zmeny s vekom vedú k poklesu vnútornej kapacity, prejavujú sa ako podvýživa, kognitívny pokles a depresívne symptómy; ku týmto ochoreniam by mal byť zabezpečený komplexný prístup.

ÁNO! Odporúča sa včasné odhalenie nevhodných lekárskeho predpisov, aby sa zabránilo nežiaducim účinkom liekov a liekovým interakciám u pacientov liečených na COVID-19.

Poznámka 2: Starší ľudia sú vystavení väčšiemu riziku polyfarmácie v dôsledku novo predpísaných liekov, neprimeranej kombinácie liekov a nedostatočnej koordinácie starostlivosti, čo zvyšuje riziko negatívnych zdravotných následkov.

ÁNO! Je požadované zapojiť opatrovateľov a členov rodiny do rozhodovania a stanovovania cieľov v manažmente starších pacientov s COVID-19.

14. Klinický výskum a špecifická anti-COVID-19 liečba

V súčasnosti nie je žiadny dôkaz na odporúčenie špecifickej anti-COVID-19 liečby pre pacientov s potvrdeným ochorením COVID-19. Momentálne prebieha viacero klinických štúdií testujúcich účinkov antivirotických liekov; tieto štúdie sú registrované na <https://clinicaltrials.gov/> alebo v Chinese Clinical Trial Registry (<http://www.chictr.org.cn/abouten.aspx>).

ÁNO! Zbierajte štandardizované klinické dáta všetkých hospitalizovaných pacientov na zlepšenie porozumenia prirodzenej histórie ochorenia.

Poznámka 1: Poskytnite anonymizované dáta WHO Global COVID-19 Clinical Data Platform; kontaktujte EDCARN@who.int na získanie prihlasovacích údajov. Potrebné sú vyčlenené dáta obsahujúce informácie o deťoch a tehotných ženách.

Poznámka 2: Na lepšie pochopenie klinickej charakteristiky COVID-19 je nevyhnutné zhromažďovanie štandardizovaných údajov prirodzenej histórie ochorenia spolu so sériou biologických vzoriek. Klinická charakteristika výskumných protokolov je dostupná na (<https://isaric.tghn.org/protocols/severe-acute-respiratory-infection-data-tools/>).

ÁNO! Skúmané anti-COVID-19 terapeutiká môžu byť použité iba v schválených, randomizovaných a kontrolovaných klinických štúdiách.

Poznámka 1: Pozrite webovú stránku WHO R&D Blueprints pre najaktuálnejšie uprednostňovanie terapeutík (<https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>).

Poznámka 2: Navštívte WHO Core Clinical Randomized Controlled Trial protokol na vyhodnotenie efektívnosti a bezpečnosti skúmaných terapeutických agens využívaných v kombinácii so štandardnou liečbou hospitalizovaných pacientov s novým koronavírusovým ochorením (COVID-19) (<https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/multicenter-adaptive-RCT-of-investigational-therapeutics-for-COVID-19.pdf?ua=1>).

Poznámka 3: Pokiaľ nasledovanie RCT nie je možné, potom testované terapeutiká by mali byť použité pod Monitored Emergency Use of Unregistered Interventions Framework (MEURI) (Monitorované núdzové použitie neregistrovaného zásahového rámca), dokým RCT nemôže byť zahájené (<https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>).

15. Záverečné ustanovenia

Originálna verzia tohto dokumentu bola vytvorená v konzultácii s Medzinárodným fórom pre klinické skúšky počas akútnej starostlivosti (InFACT), ISARIC a Surviving Sepsis Campaign. Nasledujúce osoby prispeli alebo posúdili súčasnú verziu. Diskrétnosť a vyhlásenie o záujmoch boli zozbierané a zhodnotené. Metodológia bola preskúmaná zástupcami WHO Guideline Review Committee.

WHO: Janet V Diaz (Lead), April Baller, William Fischer (consultant), Tom Fletcher (consultant), Mercedes Bonet Semenas, Anshu Banerjee, Jane Cunningham, Meg Doherty, Paul Nathan Ford, Laurence Grummer-Strawn, Olufemi Oladapo, Lisa Rogers, Nigel Rollins, Maria Pura Solon, Marco Vitoria, Prinzo Weise, Wilson Were, Caron Kim, Anna Thorson, Maurice Bucagu, Anayda Portela, Yuka Sumi, Howard Sobel, Maria Van Kerkhove. UNICEF: Maya Arii, Joseph Senesie, Diane Holland.

Non-WHO experts: Neill Adhikari, Sunnybrook Health Sciences Centre and University of Toronto; Yaseen Arabi, King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences, Saudi Arabia; Bin Cao, China-Japan Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; Jake Dunning, Public Health England, UK; Rob Fowler, University of Toronto, Canada; Charles David Gomersall, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China; David Hui, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China; Yae-Jean Kim, Sungkyunkwan University, Samsung Medical Center, Republic of Korea; Norio Ohmagari, WHO Collaborating Centre for Prevention, Preparedness and Response to Emerging Infectious Diseases, National Center for Global Health and Medicine Hospital Toyama, Tokyo, Japan; Yinzhong Shen, Shanghai Public Health Clinical Center, Fudan University, Shanghai, China; Tim Uyeki, Centers for Disease Control and Prevention, USA; Vu Quoc Dat, Hanoi Medical University, Viet Nam; Niranjana Kissoon, UBC & BC

Children's Hospital Professor in Critical Care, Vancouver Canada; João Paulo Souza, Professor Titular de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, Brazil; Pisake Lumbiganon, Director WHO Collaborating Centre for Research Synthesis in Reproductive Health Faculty of Medicine Khon Kaen University Khon Kaen, Thailand; Lucille Blumberg, National Institute for Communicable Diseases (NICD), South Africa; Arthur Kwizera, Department of Anaesthesia and Critical Care, Makerere University Kampala, Uganda.

Špeciálne poďakovanie patrí tímu, ktorý prispel k vytvoreniu tohto dokumentu: Caroline Quach-Thanh, University of Montréal, Canada; Patrice Savard, l'Université de Montréal, Canada; Jesse Papenburg, McGill University, Canada; Guillaume Poliquin, Public Health Agency of Canada, Canada; Samira Mubareka, Sunnybrook Hospital, Canada; Srinivas Murthy, University of British Columbia, Canada; Marianna Offner, Public Health Agency of Canada, Canada; Tracie Jones, Vancouver, British Columbia, Canada; Sarah Forgie, Stollery Children's Hospital, Canada; Susy Hota, University of Toronto, Canada; Gerald Evans, Queens University, Canada; Guillaume Emeriaud, CHU Sainte-Justine l'Université de Montréal, Canada; Perry Gray, University of Manitoba, Canada; Todd Hatchette, Dalhousie University, Canada; Jim Strong, Public Health Agency of Canada, Canada; Titus Yeung, Vancouver General Hospital, Canada.

Špeciálne poďakovanie taktiež patrí WHO COVID-19 IPC Global Expert Panel za ich pmoc.

© World Health Organization 2020. Všetky práva vyhradené. Tento dokument sa nesmie revidovať, abstrahovať, citovať, reprodukovat', prenášať, distribuovať, prekladať alebo adaptovať, či už ako časť alebo celok v akejkoľvek forme alebo akýmkoľvek spôsobom bez povolenia Svetovej zdravotníckej organizácie.

For use by doctors, nurses, and other health workers caring for children at first-level referral hospitals with basic laboratory facilities and essential medicines. These guidelines focus on the management of the major causes of childhood mortality in most developing countries, including pneumonia, and also cover common procedures, patient monitoring, and supportive care on the wards.

https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/.

Oxygen therapy for children (2016).

A bedside manual for health workers to guide the provision of oxygen therapy for children.

The manual focuses on the availability and clinical use of oxygen therapy in children in health facilities to guide health workers, biomedical engineer,s and administrators. It addresses detection of hypoxaemia, use of pulse oximetry, clinical use of oxygen, delivery systems, and monitoring of patients on oxygen therapy. The manual also addresses the practical use of pulse oximetry, and oxygen concentrators and cylinders.

http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/.

Technical specifications for oxygen concentrators (2015).

Provides an overview of oxygen concentrators and technical specifications to aid in selection, procurement, and quality assurance. It highlights the minimum performance requirements and technical characteristics for oxygen concentrators and related equipment that are suitable for the use in health facilities.

https://www.who.int/medical_devices/publications/tech_specs_oxygen-concentrators/en/.

WHO-UNICEF technical specifications and guidance for oxygen therapy devices

(2019)

The purpose of this document is to increase access to quality products to ensure the supply of oxygen, especially in low- and middle-income countries and low-resource settings within countries from all income groups. It aims to support ministries of health to ensure that oxygen supply is available, as well as to raise awareness of the importance of appropriate selection, procurement, maintenance, and use of medical devices, both capital equipment and single-use devices.

https://www.who.int/medical_devices/publications/tech_specs_oxygen_therapy_devices/en/

References

1. Team NCPERE. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-22.
2. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. PubMed PMID: 32105632.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. Epub 2020/01/28. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. PubMed PMID: 31986264.
4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study. *Lancet*, 2020. doi: 1016/S0140-6736(20)30566-3.
5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-77. Epub 2017/01/20. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. PubMed PMID: 28101605.
6. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):e52-e106. Epub 2020/02/08. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198. PubMed PMID: 32032273.
7. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/01. doi: 10.1093/cid/ciaa198. PubMed PMID: 32112072.
8. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020. Epub 2020/03/07. doi: 10.1002/ppul.24718. PubMed PMID: 32134205.
9. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/15. doi: 10.1001/jama.2020.2131. PubMed PMID: 32058570.
10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19)

- outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/25. doi: 10.1001/jama.2020.2648. PubMed PMID: 32091533.
11. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. Epub 2020/02/03. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. PubMed PMID: 32007143.
12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/02/29. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. PubMed PMID: 32109013.
13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/08. doi: 10.1001/jama.2020.1585. PubMed PMID: 32031570.
14. WHO. Volume 2 IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults. Geneva: World Health Organization; 2011
(https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3, accessed 4 March 2020).
15. Russell FM, Reyburn R, Chan J, Tuivaga E, Lim R, Lai J et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries. *Bull World Health Organ*. 2019;97(6):386-93. Epub 2019/06/19. doi: 10.2471/BLT.18.223271. PubMed PMID: 31210676; PMCID: PMC6560369.
16. WHO. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses. Geneva: World Health Organization; 2013
(http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/, accessed 4 March 2020).
17. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33. Epub 2012/07/17. doi: 10.1001/jama.2012.5669. PubMed PMID: 22797452.
18. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S23-40. Epub 2015/06/04. doi: 10.1097/PCC.0000000000000432. PubMed PMID: 26035358.
19. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(1):52-9. Epub 2015/09/10. doi: 10.1164/rccm.201503-0584OC. PubMed PMID: 26352116.

20. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2-8. Epub 2005/01/08. doi: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6. PubMed PMID: 15636651.
21. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med*. 2017;45(6):1061-93. Epub 2017/05/17. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425. PubMed PMID: 28509730.
22. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-10. Epub 1996/07/01. doi: 10.1007/bf01709751. PubMed PMID: 8844239.
23. Park WB, Poon LLM, Choi SJ, Choe PG, Song KH, Bang JH et al. Replicative virus shedding in the respiratory tract of patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Int J Infect Dis*. 2018;72:8-10. Epub 2018/05/13. doi: 10.1016/j.ijid.2018.05.003. PubMed PMID: 29753119.
24. Yan G, Lee CK, Lam LTM, Yan B, Chua YX, Lim AYN et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *Lancet Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/08. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30158-4. PubMed PMID: 32145189.
25. WHO. Oxygen therapy for children: a manual for health workers. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/, accessed 10 March 2020).
26. Abbott TE, Vaid N, Ip D, Cron N, Wells M, Torrence HD et al. A single-centre observational cohort study of admission National Early Warning Score (NEWS). *Resuscitation*. 2015;92:89-93.
27. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, Adhikari NK, Iyer S, Kwizera A et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med*. 2017;43(5):612-24. Epub 2017/03/30. doi: 10.1007/s00134-017-4750-z. PubMed PMID: 28349179.
28. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth*. 2020. Epub 2020/03/03. doi: 10.1016/j.bja.2020.02.008. PubMed PMID: 32115186.
29. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30084-9. PubMed PMID: 32105633.
30. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, Friedrich JO, Pinto R, Simel DL et al. Will this patient be difficult to intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2019;321(5):493-503. Epub 2019/02/06. doi: 10.1001/jama.2018.21413. PubMed PMID: 30721300.
31. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S51-60. Epub 2015/06/03. doi:

- 10.1097/PCC.0000000000000433. PubMed PMID: 26035364.
32. NHLBI ARDS Network Tools [website]. (<http://www.ardsnet.org/tools.shtml>, accessed 4 March 2020).
33. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-68. Epub 2013/05/22. doi: 10.1056/NEJMoa1214103. PubMed PMID: 23688302.
34. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(10):1359-63. Epub 2002/05/23. doi: 10.1164/rccm.2107005. PubMed PMID: 12016096.
35. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D et al. Comparison of two fluidmanagement strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354(24):2564-75. Epub 2006/05/23. doi: 10.1056/NEJMoa062200. PubMed PMID: 16714767.
36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-55. Epub 2015/02/19. doi: 10.1056/NEJMsa1410639. PubMed PMID: 25693014.
37. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and metaanalysis. *JAMA*. 2010;303(9):865-73. Epub 2010/03/04. doi: 10.1001/jama.2010.218. PubMed PMID: 20197533.
38. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(14):1335-45. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.14171. PubMed PMID: 28973363; PMCID: PMC5710484.
39. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NK, Pinto R, Fan E et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(1):70-6. Epub 2014/06/12. doi: 10.1164/rccm.201404-0688OC. PubMed PMID: 24919111.
40. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1107-16. Epub 2010/09/17. doi: 10.1056/NEJMoa1005372. PubMed PMID: 20843245.
41. National Heart, Lung, and Blood Institute PCTN, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA et al. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2019;380(21):1997-2008. Epub 2019/05/22. doi: 10.1056/NEJMoa1901686. PubMed PMID: 31112383; PMCID: PMC6741345.
42. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017;50(2). Epub 2017/09/02. doi:

10.1183/13993003.02426-2016. PubMed PMID: 28860265.

43. Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J*. 2018;12(6):2046-56. Epub 2018/02/03. doi: 10.1111/crj.12772.

PubMed PMID: 29392846.

44. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. [The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2015;27(10):841-4. Epub 2016/05/03. PubMed PMID: 27132449.

45. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med*. 2014;160(6):389-97. Epub 2014/01/30. doi: 10.7326/M13-2486. PubMed PMID: 24474051.

46. Ekhuagere OA, Mairami AB, Kirpalani H. Risk and benefits of bubble continuous positive airway pressure for neonatal and childhood respiratory diseases in low- and middle-income countries. *Paediatr Respir Rev*. 2019;29:31-6. Epub 2018/06/17. doi: 10.1016/j.prrv.2018.04.004. PubMed PMID: 29907334.

47. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoue S, Guervilly C et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(21):1965-75. Epub 2018/05/24. doi: 10.1056/NEJMoa1800385. PubMed PMID: 29791822.

48. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijeyesundera DN, Fan E, Juni P et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome and posterior probability of mortality benefit in a post hoc

Bayesian analysis of a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(21):2251-9. Epub 2018/10/23. doi: 10.1001/jama.2018.14276. PubMed PMID: 30347031.

49. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, Al-Omari A, El Tahan M, Alahmadi B et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):3. Epub 2018/01/14. doi: 10.1186/s13613-017-0350-x. PubMed PMID: 29330690; PMCID: PMC5768582.

50. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(5):488-96. Epub 2014/07/26. doi: 10.1164/rccm.201404-0630CP. PubMed PMID: 25062496.

51. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(2):163-72. Epub 2019/01/16. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30452-1. PubMed PMID: 30642776.

52. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(8):915-36. Epub

2014/07/16. doi: 10.1086/677144. PubMed PMID: 25026607.

53. Marschall J, Mermel LA, Fakhri M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(7):753-763. Epub 2014/06/11. doi: 10.1086/676533. PubMed PMID: 24915204.
54. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care*. 2008;23(1):126-37. Epub 2008/03/25. doi: 10.1016/j.jcrc.2007.11.014. PubMed PMID: 18359430.
55. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, Ouellette DR, Alhazzani W et al. Official executive summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians clinical practice guideline: liberation from mechanical ventilation in critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):115-9. Epub 2016/11/01. doi: 10.1164/rccm.201610-2076ST. PubMed PMID: 27762608.
56. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbürger DC et al. Effect of an early resuscitation protocol on in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(13):1233-40. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.10913. PubMed PMID: 28973227; PMCID: PMC5710318.
57. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med*. 2011;364(26):2483-95. Epub 2011/05/28. doi: 10.1056/NEJMoa1101549. PubMed PMID: 21615299.
58. Bridwell RE, Carius BM, Long B, Oliver JJ, Schmitz G. Sepsis in pregnancy: recognition and resuscitation. *West J Emerg Med*. 2019;20(5):822-32. Epub 2019/09/21. doi: 10.5811/westjem.2019.6.43369. PubMed PMID: 31539341; PMCID: PMC6754194.
59. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansell D, Thabane L, Fox-Robichaud A et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):347-55. Epub 2014/07/23. doi: 10.7326/M14-0178. PubMed PMID: 25047428.
60. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care*. 2015;30(3):653 e9-17. Epub 2015/02/12. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.01.014. PubMed PMID: 25669592.
61. Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD et al. Effect of reduced exposure to vasopressors on 90-day mortality in older critically ill patients with vasodilatory hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/13. doi: 10.1001/jama.2020.0930. PubMed PMID: 32049269.
62. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med*. 2006;3(9):e343. Epub 2006/09/14. doi: 10.1371/journal.pmed.0030343. PubMed PMID: 16968120; PMCID: PMC1564166.
63. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment

of influenza. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3:CD010406. Epub 2016/03/08. doi:

10.1002/14651858.CD010406.pub2. PubMed PMID: 26950335.

64. Delaney JW, Pinto R, Long J, Lamontagne F, Adhikari NK, Kumar A et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care.* 2016;20:75. Epub 2016/04/03.

doi: 10.1186/s13054-016-1230-8. PubMed PMID: 27036638; PMCID: PMC4818504.

65. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(6):757-767. doi: 10.1164/rccm.201706-1172OC. PMID: 29161116.

66. Lamontagne F, Rochweg B, Lytvyn L, Guyatt GH, Moller MH, Annane D et al. Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. *BMJ.* 2018;362:k3284. Epub 2018/08/12. doi: 10.1136/bmj.k3284. PubMed PMID: 30097460.

67. CDC. Resources for health professionals: parasites - strongyloides [website]. Washington (DC): Centers for Disease Control and Prevention (https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html), accessed 4 March).

68. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9(1):51-60. Epub 2020/03/11. doi: 10.21037/tp.2020.02.06. PubMed PMID: 32154135; PMCID: PMC7036645.

69. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020;395(10226):809-15. Epub 2020/03/11. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3. PubMed PMID: 32151335.

© World Health Organization 2020. Some rights reserved. This work is available under the CC BY-NC-SA 3.0 IGO licence.

WHO reference number: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4