



RELAXANDOIT.RU/AIR

<http://relaxandoit.ru/air>

Уведомление

17.03.2020

Вниманию отделов/департаментов гигиенического контроля
всех префектур, городов, в которых расположены учреждения
здравоохранения, и специальных районов

Штаб противодействия коронавирусной инфекции нового типа
Министерства труда и благосостояния Японии

Информирование о «Руководстве по оказанию медицинской помощи при коронавирусной
инфекции нового типа (COVID-19). Версия 1»

Сегодня в рамках «Исследования о клиническом реагировании, предусмотренном на случай
появления у пациентов инфекции 1 группы патогенности» (административно-стимулирующий грант на
исследование от Министерства труда и благосостояния Японии «Исследование о впервые возникших и
повторно возникающих инфекциях, а также о стимулировании вакцинации») было составлено
«Руководство по оказанию медицинской помощи при коронавирусной инфекции нового типа (COVID-
19). Версия 1». Просим ознакомиться с содержанием документа и довести его до сведения всех
учреждений, к которым он имеет отношение.

(Для справки)

«Руководство по оказанию медицинской помощи при коронавирусной инфекции нового типа (COVID-
19). Версия 1»

Коронавирусная инфекция нового типа

COVID-19

Руководство по оказанию медицинской помощи

Версия 1
2020 г.

Содержание

Введение 3

1 Патоген и клиническая картина 4

2 Определение заболевания, постановка диагноза, уведомление 8

3 Лечение 10

4 Противовирусные препараты 12

5 Предотвращение заражения в лечебных учреждениях 13

6 Выписка из больницы. Помощь в жизни 16

Цитаты и источники 17

«Руководство по оказанию медицинской помощи при коронавирусной инфекции нового типа (COVID-19). Версия 1»

17.03.2020 Издание 1-е

Административно-стимулирующий грант на исследование от Министерства труда и благосостояния Японии 2020 года «Исследование о впервые возникших и повторно возникающих инфекциях, а также о стимулировании вакцинации»

«Исследования о клиническом реагировании, предусмотренном на случай появления у пациентов инфекции 1 группы патогенности»

Като Ясуюки (Международный университет медицины и благосостояния), Сайдзё Масаяюки (Государственный НИИ инфекционных заболеваний), Токуда Коити (Университет Тохоку), Ямато Масая (Медицинский центр общего профиля Ринку), Хасэ Рёта (клиника Красного Креста в Нарита), Куцуна Сатоси (Государственный международный медицинский исследовательский центр), Удзииэ Мугэн (Государственный международный медицинский исследовательский центр), Адати Такуя (госпиталь Тосима корпорации здравоохранения и медицины Токио)

Studio0510 (дизайн)

* Данное руководство составлено на основе данных, доступных на 06.03.2020. В дальнейшем, при получении новых данных и информации, может потребоваться корректировка содержания документа. Получайте самую актуальную информацию на сайтах Министерства труда и благосостояния Японии и государственного НИИ инфекционных заболеваний.

Введение

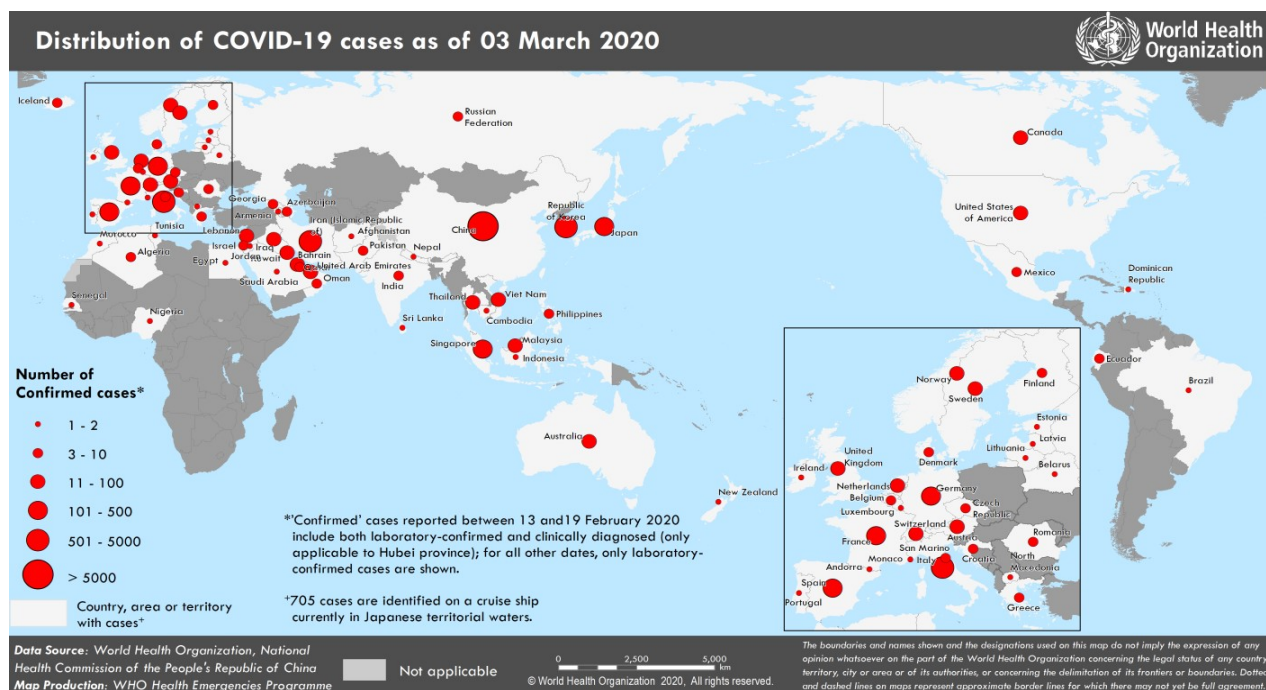
В декабре 2019 года появились сообщения о группе пациентов с пневмонией в городе Ухань провинции Хубэй в Китае. Несмотря на строгие меры, включая закрытие города Ухань, данная коронавирусная инфекция нового типа (SARS-CoV-2) распространилась по всему миру, и Всемирная организация здравоохранения 30 января 2020 года объявила чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения. В Японии о первом заболевшем сообщили 16 января, а 1 февраля данная инфекция была внесена в список «установленных инфекционных заболеваний» (список, в который вносят заболевания, после того как они были определены и названы – прим. переводчика и редактора). Готовясь к дальнейшему увеличению количества заболевших, правительство Японии 25 февраля обнародовало базовый курс, который сместил фокус с мер по недопущению попадания инфекции на территорию страны на подготовку мер по предотвращению распространения инфекции.

По состоянию на 4 марта сообщалось о 257 случаях заболевания в Японии (246 случаев заболевания на территории страны, 11 случаев привезли возвращавшиеся на чартерных рейсах). В медицинских учреждениях столичного региона, которые принимали пассажиров с круизного лайнера («Даймонд принцесс»), стоявшего в порту Йокогама, уже столкнулись с заболевшими коронавирусной инфекцией нового типа. С другой стороны, есть регионы, в которых инфицированных пока нет. Медработники также испытывают тревогу в связи с отсутствием понимания о том, как реагировать на эту впервые возникшую инфекцию.

Медучреждения при появлении новой инфекции обязаны предоставлять пациентам наилучшее лечение. Чтобы выполнять данную функцию, не допуская при этом инфицирования медработников, крайне важно заблаговременно принять меры. К счастью, китайскими врачами и исследователями были оперативно предоставлены данные о клинической картине заболевания. Япония также сообщает информацию о случаях инфицирования. В то же время правительство направляет различные уведомления, а медицинские ассоциации выпускают большое количество инструкций, поэтому вероятно появление избыточной информации.

В данном Руководстве собрана максимально подробная информация, известная на данный момент. Надеемся, что медработники и сотрудники административных органов и учреждений примут ее к сведению, что поможет улучшению состояния пациентов, а также сдерживанию распространения инфекции.

Представитель группы исследователей Като Ясуюки



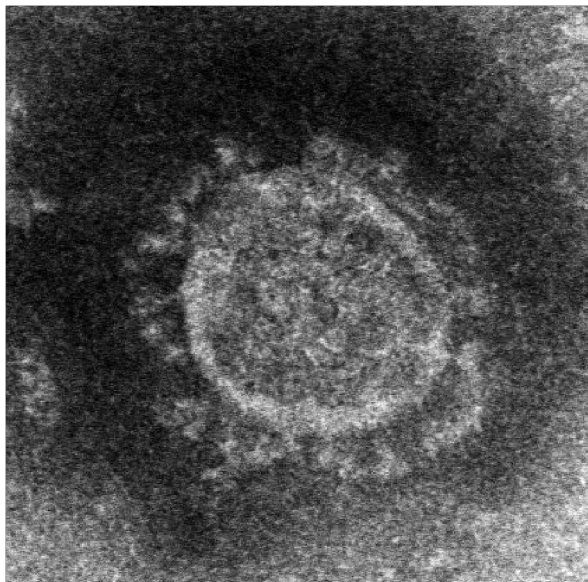
1

Патоген и клиническая картина

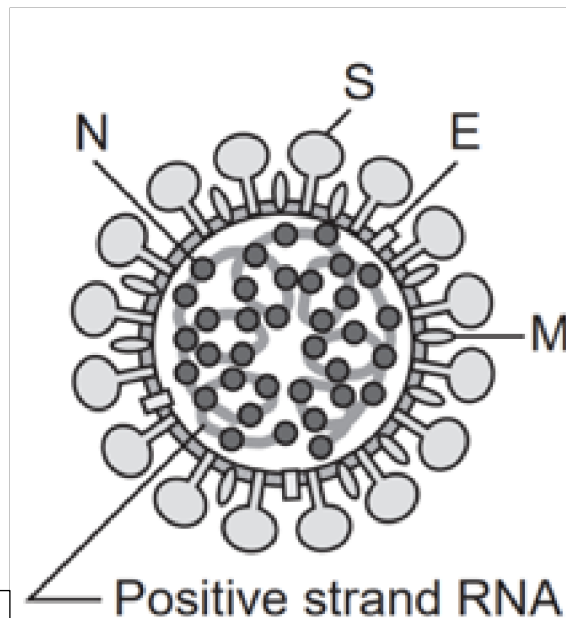
До настоящего времени было известно о 4 видах коронавируса, вызывающих инфекцию у человека (*имеются в виду коронавирусы человека HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-NKU1 – прим. переводчика*), их патогены составляли 10-15% от всех причин возникновения респираторных заболеваний. Также существуют коронавирусы, инфицирующие собак, кошек, свиней и других животных. Появившийся в 2002 году в китайской провинции Гуандун вирус SARS (тяжелый острый респираторный синдром) от летучих мышей (или гималайских цивет) передался человеку, после чего началась передача вируса от человека к человеку, и в итоге количество инфицированных превысило 8000 человек. В 2012 году на Аравийском полуострове зафиксировали вирус MERS (ближневосточный респираторный синдром), было выявлено, что он передается человеку от одногорбых верблюдов. Что касается пневмонии неизвестной этиологии, появившейся в декабре 2019 года в городе Ухань провинции Хубэй в Китае, было установлено, что ее причиной явился коронавирус нового типа (SARS-CoV-2) (рис. 1).

Было установлено, что SARS-CoV-2 является зоонозным коронавирусом, классифицируемым как бета-коронавирус, как и патогены SARS и MERS. Однако на февраль 2020 года животные, которые были источником вируса, неизвестны. В настоящее время вирус активно распространяется, передаваясь от человека к человеку. Инфекцию, вызванную вирусом SARS-CoV-2, называют COVID-19 (в «Законе об инфекционных заболеваниях» - коронавирусная инфекция нового типа).

Рисунок 1. Патоген зоонозного коронавируса SARS-CoV-2



Государственный НИИ инфекционных заболеваний



На оболочке видны отростки, похожие на корону (от греч. Corona). Аналогично SARS-CoV проникает в клетки человека, пользуясь рецептором ACE2. Стабильность на поверхностях неизвестна, однако у патогенов SARS (SARS-CoV) контагиозность может сохраняться около 5 дней.

1 Пути инфицирования, инкубационный период, период контагиозности, сезонность

- Основным способом передачи вируса считается капельное инфицирование. Также считается, что для контактного инфицирования, а также в плохо вентилируемой среде инфицирование возможно даже в отсутствие кашля и чихания.
- Основными источниками инфицирования считаются заболевшие, у которых проявились симптомы заболевания. Возможность инфицирования от бессимптомных носителей патогена в настоящее время не подтверждена.
- Инкубационный период составляет 1-14 дней, чаще всего симптомы развиваются приблизительно на 5-й день с момента инфицирования (ВОЗ).
- Высокая контагиозность с момента появления симптомов является причиной внебольничного инфицирования. В этом основное отличие от SARS.
- Согласно исследованию с использованием ПЦР-диагностики в китайской провинции Гуандун (14 случаев), большее количество вируса находится в носовых пазухах, а не в глотке. Такая ситуация сохраняется в течение около 5 дней с момента проявления симптомов. Приблизительно через 10 дней с момента развития симптомов показатели оказались ниже предела обнаружения. (Zou L, et al. SARS-CoV viral load in upper respiratory specimens of infected patients. N Engl J Med 2020).
- Коронавирусные инфекции в зоне умеренного климата обычно распространяются в зимний сезон. Справедливо ли данное утверждение для COVID-19 – не известно.

2 Клиническая картина

Во многих случаях наблюдается повышение температуры, респираторные симптомы (кашель, боль в горле, насморк, заложенность носа и т.д.), головная боль, слабость. В большинстве отчетов частота диареи, рвоты и других пищеварительных симптомов составляет мене 10%, то есть, предположительно, ниже, чем у SARS и MERS. Симптомы начальной стадии схожи с симптомами гриппа и простуды, в связи с чем в этот период затруднительно отличить их от COVID-19. В Китае период с момента развития симптомов до обращения в медучреждение составлял около 5 дней, до госпитализации – около 7 дней. Можно предположить, что в некоторых случаях заболевание может приобретать тяжелую степень приблизительно в течение одной недели с момента проявления симптомов. Тяжелое течение заболевания приводит к помещению в палату интенсивной терапии с 10-го дня и позже (рис. 2).

- Факторами риска для развития тяжелой степени заболевания считаются пожилой возраст, а также фоновые заболевания (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, злокачественные опухоли, хронические заболевания органов дыхания и т.д.).
- У пациентов в возрасте до 50 лет тяжелое течение заболевания встречается редко. После 50 лет с возрастом повышается и смертность.
- Исходя из данных по 44 672 пациентам в Китае, смертность в возрасте старше 80 лет достигает 14,8% (рис.3).
- У пациентов, имеющих фоновые заболевания, смертность очевидно выше по сравнению с пациентами, не имеющими подобных заболеваний (рис. 4).

Рисунок 2. Типичное течение болезни при коронавирусной инфекции нового типа

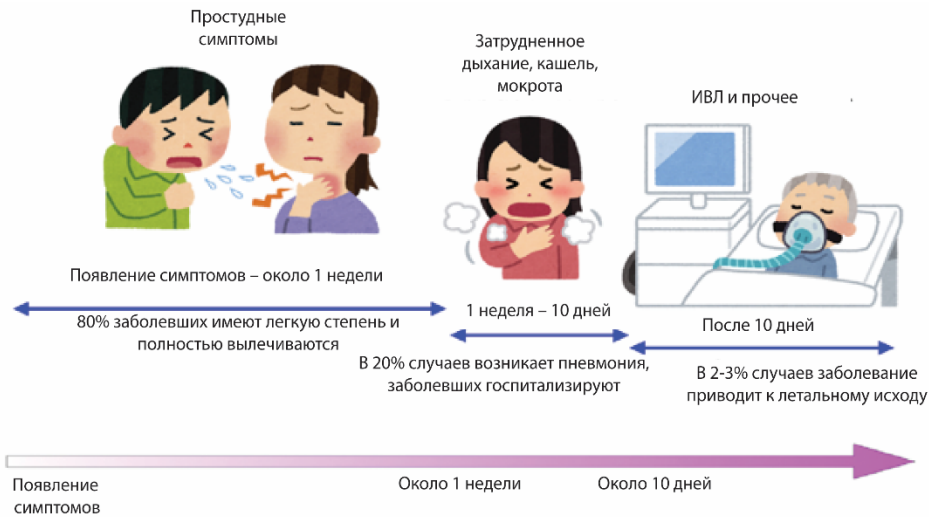
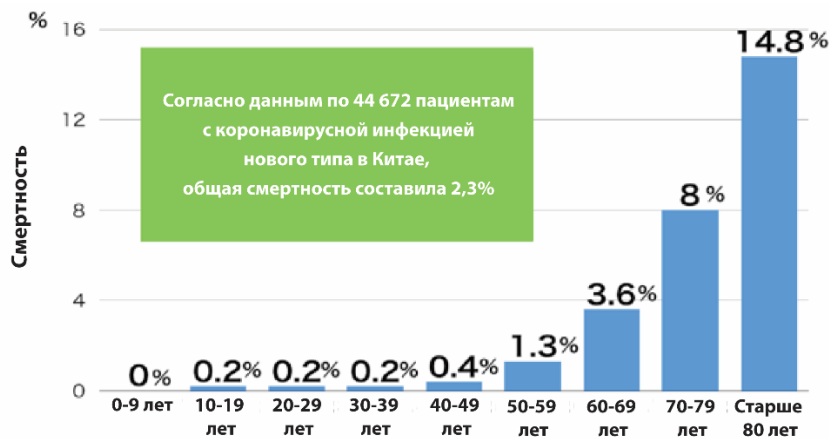
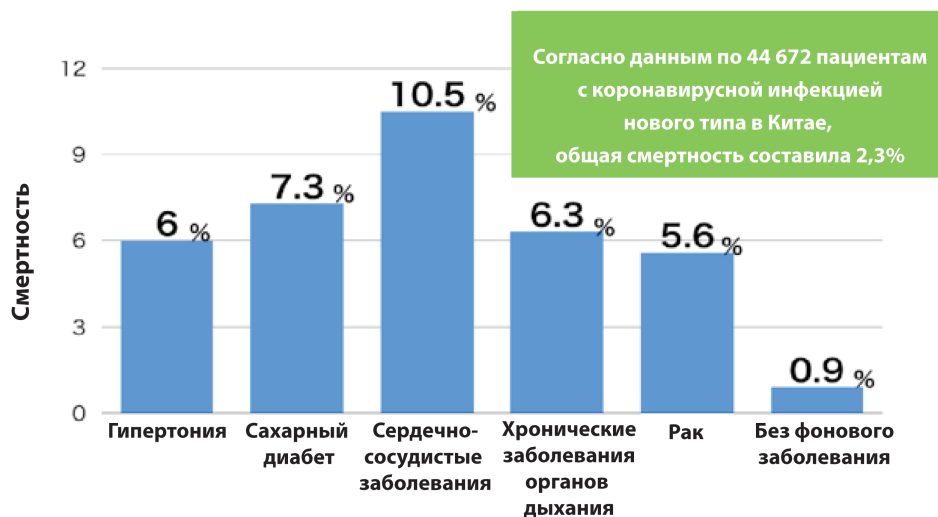


Рисунок 3. Смертность при коронавирусной инфекции нового типа в зависимости от возраста



JAMA. 2020 Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648.

Рисунок 4. Смертность при коронавирусной инфекции нового типа при наличии фоновых заболеваний



JAMA. 2020 Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648.

3 Результаты анализа крови

Сводные данные по 41 случаю в госпитале Jin Yin-tan (г. Ухань, Китай)

(Появление симптомов в период с 1 декабря 2019 по 1 января 2020 года)

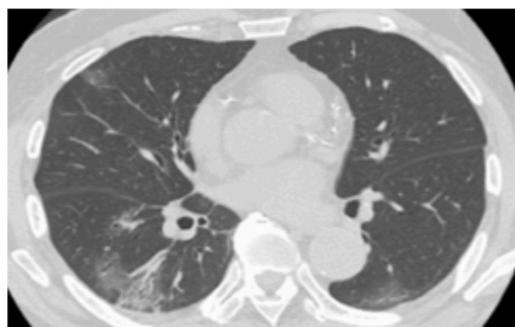
	С помещением в ОРИТ (кол-во = 13)	Без помещения в ОРИТ (кол-во = 28)	P-значение
Лейкоциты (/мкл)	11 300	5 700	0,011
Лимфоциты (/мкл)	400	1 000	0,004
Протромбиновое время (с)	12,2	10,7	0,012
D-димер (мкг/мл)	2,4	0,5	0,004
АСТ (ед./л)	44,0	34,0	0,10
Креатинин (мг/дл)	0,89	0,83	0,84
Креатинкиназа (ед./л)	132,0	133,0	0,31
ЛДГ (ед./л)	400,0	281,0	0,004
Прокальцитонин (нг/мл)	0,1	0,1	0,31

* Показаны только медианные значения. (Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020)

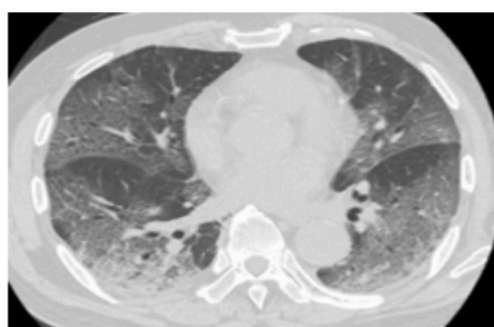
4 Результаты компьютерной томографии

- КТ грудной клетки является высокочувствительным методом диагностики, и даже в отсутствие симптомов заболевания позволяет определять отклонения.
- По результатам КТ грудной клетки у пациентов в городе Ухане (81 случай), в 79% случаев наблюдались затемнения с обеих сторон, а в 54% – распространение на периферию легочных полей. Отклонения могут наблюдаться по всем легочным полям, однако замечена тенденция к большому количеству отклонений в нижней доле правого легкого.
- В течение 1-3 недель с момента появления симптомов происходят изменения от затемнений по типу «матового стекла» к инфильтративным теням. Во многих случаях пик наблюдается приблизительно на 14-й день заболевания.

Мужчина, 80 лет (Случай в госпитале Тосима корпорации здравоохранения и медицины Токио)



6-й день заболевания



12-й день заболевания

2

Определение заболевания, постановка диагноза, уведомление

1 Определение заболевания

Первоначально диагностику патогена и уведомления о заболевании осуществляли с использованием системы надзора за заболеваниями, в отношении которых есть подозрение на инфекцию нового типа, со стороны медицинских учреждений, являющихся точками надзора за подобными неустановленными заболеваниями. Однако с 1 февраля 2020 года началось уведомление как об «установленном инфекционном заболевании».

Классификация	Определение	Примеры
Заболевшие (подтвержденные случаи)	Пациенты с подозрением на инфекцию, у которых был подтвержден SARS-CoV-2	
Заболевшие с подозрением на коронавирусную инфекцию нового типа	Пациенты с подозрением на инфекцию, вероятность клинического подтверждения которой высока	В случаях, когда определена типичная клиническая картина на фоне интенсивных контактов, а на диагностику патогена требуется время
Бессимптомные носители патогена	Лица, у которых не обнаружены симптомы, но SARS-CoV-2 подтвержден	В случаях, когда проводилась диагностика патогена на фоне интенсивных контактов
Тела умерших от инфекционного заболевания (включая случаи подозрения на инфекцию)	Умершие от COVID-19 или с подозрением на данный вирус	В случаях смерти от пневмонии неизвестной этиологии

Условия и порядок проведения анализов у пациентов с подозрением на коронавирусную инфекцию нового типа



*1: Не только те, кому раньше в таких случаях требовалась интенсивная терапия, но и лица, у которых подозревается пневмония, требующая госпитализации.

*2: Особенно у пациентов пожилого возраста или имеющих фоновые заболевания.

*3: В зависимости от состояния заболевания на основании результатов экспресс-анализов обратиться за консультацией в учреждение здравоохранения до получения результатов анализов, на которые требуется время (бакпосев и пр.).

* Красной рамкой обозначены изменения от 27 февраля 2020 года.

(На 27 февраля 2020 года эпидемическими очагами считаются провинции Хубэй и Чжэцзян в Китае, а также город-метрополия Тэгу и уезд Чхондо провинции Кёнсан-Пукто в Южной Корее.)

2 Диагностика патогена

На данном этапе, когда отсутствует крупномасштабное распространение инфекции, осуществляется базовый порядок диагностики патогена в отношении лиц, у которых подозревается коронавирусная инфекция нового типа: лица с подозрением на данную инфекцию по телефону обращаются в консультационный центр по работе с гражданами, вернувшимися из-за рубежа, и контактировавшими с ними лицами; затем проходят медосмотр в амбулатории для граждан, вернувшихся из-за рубежа, и контактировавших с ними лиц, где обеспечен надлежащий режим с точки зрения предотвращения внутрибольничного инфицирования и контроля точности анализов; в случае, если врач амбулатории сочтет необходимым, проводится ПЦР-анализ*.

В отношении лиц, у которых исходя из клинической картины и эпидемиологического анамнеза подозревается данная инфекция, проводят генетическую диагностику патогена методом вирусной изоляции или методом ПЦР, используя в качестве материала для анализа мокроту, аспират дыхательных путей, промывные воды бронхов, назофарингеальный мазок, а также аутопсийный материал. В случае положительного результата ставится диагноз «подтвержденная инфекция».

* ПЦР-анализ: Раньше данный анализ проводился в качестве административного анализа (*анализ, который делается по решению и указанию органа здравоохранения – прим. переводчика*) в региональных НИИ гигиены при посредничестве органов здравоохранения. В добавление к этому с 6 марта 2020 года создана система, согласно которой, главным образом, в амбулаториях для граждан, вернувшихся из-за рубежа, и контактировавших с ними лиц можно проводить ПЦР-анализ по страховке в случае, если лечащий врач сочтет это необходимым.

Приоритетность	Тип материала	Время забора	Объем
1	Мокрота, аспират дыхательных путей	Как можно скорее (не позднее 5 дней с начала заболевания)	1-2 мл
2	Назофарингеальный мазок	Как можно скорее (не позднее 5 дней с начала заболевания)	1 шт.

3 Уведомления

Врач, поставивший диагноз, незамедлительно уведомляет об этом ближайшее учреждение здравоохранения. На основании данного уведомления дается рекомендация о госпитализации данного пациента в установленное инфекционное лечебное учреждение (*лечебные учреждения, специально отведенные под лечение данной инфекции – прим. переводчика*).

Форма 6-1

Уведомление о выявлении коронавирусной инфекции нового типа

Губернатору префектуры (мэру города/главе района, где находится учреждение здравоохранения)

В соответствии с положением п. 1 ст. 12 «Закона о профилактике инфекционных заболеваний, а также лечении пациентов с инфекционными заболеваниями» (включая случаи, подпадающие под п.6 той же статьи) уведомляю вас о нижеследующем.

Дата отчета « » _____ 20 ____ г.

ФИО врача _____ /подпись и печать/

Место работы врача _____

Адрес вышеуказанной клиники или диагностического центра _____

Телефон* _____

(*В случае, если врач не является сотрудником лечебного учреждения, указывается адрес и телефон врача)

1. Категория лица, которому поставлен диагноз/тела, по которому проводили посмертное освидетельствование					
Заболевший (подтвержденный случай) • Бессимптомный носитель патогена • Заболевший с подозрением на данную инфекцию • Тело умершего от данного инфекционного заболевания • Тело умершего с подозрением на данную инфекцию					
2. ФИО	3. Пол	4. Дата рождения	5. Возраст на момент постановки диагноза	6. Род занятий	
	М/Ж				
7 Адрес			Телефон _____		
8 Местонахождение			Телефон _____		
9 ФИО опекуна		10 Адрес опекуна (Пункты 9 и 10 заполняются только в случае, если данное лицо является несовершеннолетним)			

11 Симптомы	<ul style="list-style-type: none"> • Температура • Кашель • Острые респираторные симптомы, кроме кашля • Тяжелая пневмония • Острый респираторный синдром • Другие (_____) • Нет симптомов 	18. Причина, путь и место инфицирования
	<p>12 Способности</p> <ul style="list-style-type: none"> • Определение патогена путем изоляции и отождествления Материал (мокрота, аспират дыхательных путей, промывные воды бронхов, фарингеальный мазок, назальный аспират, назальный мазок, аутопсийный материал, другое _____) • Генетическое обнаружение патогена из материала методом амплификации нуклеиновых кислот Материал (мокрота, аспират дыхательных путей, промывные воды бронхов, фарингеальный мазок, назальный аспират, назальный мазок, аутопсийный материал, другое _____) 	<p>(1) Причина и путь инфицирования (подтвержденные/предполагаемые)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ядра аэрозоля/капельное инфицирование (тип источника инфицирования и обстоятельства) 2. Контактное инфицирование (контактное лицо или предмет и обстоятельства инфицирования) 3. Прочее (_____) <p>(2) Место инфицирования (подтвержденное/предполагаемое)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. В Японии (префектура, город, район) 2. За рубежом (страна, район) <p>* Если таких стран или районов несколько, указываются все. Средства передвижения (дата выезда/въезда в страну) Для постоянно проживающих за рубежом только дата въезда.</p>
13. Дата первичного осмотра	14. Дата постановки диагноза (посмертного освидетельствования**)	19. Прочая информация, которую врач считает необходимым сообщить для предотвращения распространения инфекции и для лечения пациента
15. Дата предположения об инфицировании		
16. Дата начала заболевания*		
17. Дата смерти**		

(В графах 1, 3, 11, 12 и 18 обвести нужный ответ, графы 4, 5, 13-17 заполнить).

** Заполняется только в случае проведения посмертного освидетельствования тела. * Заполняется только в случае постановки диагноза «подтвержденная инфекция».

11 и 12 заполняются подробно.

З

Лечение

В случае, если у пациента с подозрением на данную инфекцию клинически диагностируется пневмония, желательно, не дожидаясь результатов по определению патогена, начать эмпирическую терапию антибактериальными препаратами. Следует не допускать избытка инфузионной терапии. При необходимости начать кислородную терапию. Эффективность стероидных препаратов в отношении вирусной пневмонии неизвестна. Кроме того, даже после подтверждения COVID-19 при подозрении на сопутствующую бактериальную инфекцию назначать пациенту соответствующие антибактериальные препараты.

Важно внимательно наблюдать за общим состоянием здоровья пациента, включая контроль фонового заболевания. Известно, что неинвазивная искусственная вентиляция с положительным давлением в случае с MERS приводила к неэффективности терапии, а в случае с SARS становилась причиной внутрибольничного инфицирования. Необходимо с осторожностью прибегать к ее применению вместе с высокопоточной назальной оксигенотерапией, при которой есть риск образования аэрозоля, и надлежащим образом закреплять аппарат. Ниже приводятся вопросы, требующие внимания при проведении искусственной вентиляции легких с помощью интубации.

В случае невозможности проведения данной терапии в конкретной инфекционной палате следует проконсультироваться с соответствующим учреждением здравоохранения и принять меры, включая перевод пациента в другую палату или в другое лечебное учреждение.

1 Трахеальная интубация

Необходимо принимать во внимание, что дыхание пациента может стремительно ухудшиться, и заранее включать в команду лечащих врачей специалиста, имеющего большой опыт проведения трахеальной интубации (врач «скорой помощи», специалист интенсивной терапии и т.д.). Также следует понимать, что трахеальная интубация – это процедура, в ходе которой образуется аэрозоль, поэтому необходимо надевать защитные очки или лицевой щиток, а также придерживаться мер по предотвращению воздушного инфицирования (надевать маску N95). Чтобы снизить риск аэрозольного инфицирования, вслед за преоксигенацией практически одновременно дают пациенту седативные, обезболивающие препараты и миорелаксанты и выбирают быструю последовательную интубацию (RSI) без вентиляции с помощью мешка Амбу. Кроме того, можно использовать видеоларингоскоп, который, по сравнению с интубацией при прямой визуализации, позволяет сохранять расстояние между специалистом и пациентом, а также проводить процедуру интубации, сверяясь с изображением на мониторе, не заглядывая непосредственно в ротовую полость.

2 Искусственная вентиляция легких

В соответствии с порядком контроля дыхания при остром респираторном дистресс-синдроме следует избегать избыточного объема и давления вентиляции. В Базовых рекомендациях от центра «Меры противодействия COVID-19 в Японии. ECMOnet» отмечается, что в случае применения ЭКМО после долговременной (около 7 дней) искусственной вентиляции под высоким давлением прогнозы на дальнейшее лечение чрезвычайно плохие.

3 ЭКМО

В вышеуказанных Базовых рекомендациях отмечается, что для применения ЭКМО необходимо тщательно взвешенное и комплексное решение. Кроме того, для проведения ЭКМО-терапии при COVID-19 необходимы значительные человеческие ресурсы и силы. ЭКМО следует принимать во внимание в случае, если прогрессирует ухудшение до PEEP 10cm H₂O, P/F < 100.

В случае, если даже при подключении ЭКМО развился прогрессирующий фиброз легких, отмена ЭКМО будет неизбежна, поэтому до подключения ЭКМО необходимо получать информированное согласие пациента. Также в вышеуказанных Базовых рекомендациях отмечается, что ЭКМО запрещено применять пациентам с фоновыми заболеваниями необратимого характера и злокачественным новообразованиями в терминальной стадии. У пациентов старше 75 лет прогноз применения ЭКМО неблагоприятен, поэтому обычно к таким пациентам ЭКМО также не применяется.

В случае, если вы не обладаете достаточной информацией о выборе канюли, об искусственных легких и помпах, о мониторинге давления в контуре, настройках ИВЛ во время ЭКМО, об отмене ЭКМО и отказе от реанимационных мероприятий, а также об осуществлении стабильного долговременного контроля, рекомендуем активно пользоваться созданной системой помощи «Меры противодействия COVID-19 в Японии. ECMOnet» (специальные номера телефона рассылаются членам научных ассоциаций, зарегистрировавшим своих адреса электронной почты).

4 Информация из г. Ухань (Китай) и дальнейшие тенденции лечения

Из госпиталя Jin Yin-tan в китайском городе Ухань на 21 февраля 2020 года сообщалось о тяжелых случаях заболевания (52 случая: средний возраст 59,7 лет, мужчин 67%, с фоновыми заболеваниями 40%). На 28 февраля смертность составила 61,5% (медианное значение за 7 дней с момента помещения в ОРИТ до летального исхода). Сопутствующими заболеваниями были: острый респираторный дистресс-синдром (ARDS) – 67%, острое почечное повреждение (AKI) – 29%, повреждение печени – 29%, нарушение сердечной функции – 23%, пневмоторакс – 2%.

ЭКМО проводилось в 6 случаях, из них на 28 февраля выжил 1 человек (однако отстранение от аппарата затруднительно). Также в 9 случаях проводилась заместительная почечная терапия, на 28 февраля выжил 1 человек. Таким образом, у пациентов с сопутствующим острым респираторным дистресс-симптомом (ARDS), которым применяют ЭКМО, выживаемость низкая. Полагаем, что в вопросе применения ЭКМО необходимо учитывать дальнейший рост числа пациентов, а также медицинские ресурсы каждой больницы. Рекомендуем обращаться за консультацией в центр «Меры противодействия COVID-19 в Японии. ECMOnet». Кроме того, предполагается, что на начальных стадиях до развития полиорганной недостаточности могут быть случаи заболевания, для которых необходимо рассмотреть возможность терапии экстренным очищением крови (непрерывная заместительная почечная терапия (CRRT), прямая гемоперфузия с волокнистым адсорбентом из полимиксина В (PMX-DHP) и другие методы, использующие гемофильтры, способные удалять воспалительные цитокины и другие медиаторы).

4

Противовирусные препараты

В настоящее время специфичная терапия противовирусными препаратами в отношении COVID-19 отсутствует. И даже если бы и существовали противовирусные препараты, обладающие противовирусной активностью на SARS-CoV-2, для получения эффекта от лечения требуется прием препарата на ранних сроках. Рассматривается терапия препаратами, указанными ниже. В Китае клинические исследования уже проводятся. В Японии также планируют начать клинические исследования.

Офф-лейбл применение лекарственных препаратов, доступных в Японии:

- Комбинированный препарат лопинавир/ритонавир (ингибитор протеазы): 2 таблетки (в 1 таблетке 200 мг лопинавира, 50 мг ритонавира) 2 раза в день, в течение 10-14 дней.
- Фавипиравир (ингибитор РНК-полимеразы): Дозировка в соответствии с клиническими исследованиями в отношении SFTS и клиническими исследованиями, инициированными врачами-исследователями. In vitro подтверждена противовирусная активность.
- Циклесонид (ингаляционный стероидный препарат): показывает противовирусную активность в отношении SARS-CoV-2. 200 мкг в ингаляторе 2 раза в день, 2 ингаляции за 1 раз, в течение 14 дней.

Препараты, малодоступные в Японии:

- Ремдесивир (класс нуклеотидных аналогов): Находится в разработке в качестве препарата против вируса Эбола, но также показывает активность и в отношении коронавирусов. Недавно была подтверждена эффективность лечения при модели инфицирования приматов MERS-CoV.
- Хлорохин (противомалярийный препарат): Эффективность в отношении COVID-19 неизвестна, однако in vitro показана активность против SARS-CoV-2.

В руководстве под названием «Подходы к лечению COVID-19 противовирусными препаратами. Версия 1» Японской ассоциации по инфекционным заболеваниям указаны следующие пациенты, для которых рассматривается применение противовирусных препаратов:

Пациенты старше 50 лет, пациенты с гипоксемией, которым требуется кислородная терапия

Пациенты с сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, хроническими заболеваниями легких, хронической обструктивной болезнью легких, вызванной курением, подавленным иммунитетом, пациенты с гипоксемией, которым требуется кислородная терапия
--

Независимо от возраста, пациенты, склонные к усилению дыхательной недостаточности при применении только кислородной и симптоматической терапии
--

Данный подход ставит необходимым условием появление дыхательной недостаточности (обычно с 7-го дня болезни и позже), поэтому высока вероятность отсутствия приема препаратов на ранних сроках. Для подтверждения оценки эффективности противовирусных препаратов ожидаем дальнейших результатов клинических исследования в Китае и других странах.

5

Предотвращение инфицирования в лечебных учреждениях

В Китае и Японии также сообщается о случаях, когда инфицирование вирусом COVID-19 предположительно происходило в стенах лечебных учреждений. Инфицированные появлялись не только среди пациентов, но и среди медработников. Причем вирус передавался не только от пациентов медработникам. Есть примеры, исходя из которых можно полагать, что и пациенты заражались от медработников. Пути заражения в данных случаях находятся в стадии изучения и пока достоверно не ясны.

Предполагаются следующие пути распространения вируса COVID-19: главным образом, слюна или носовая слизь, а также другие жидкости в организме; контакт со средой, загрязненной этими жидкостями; попадание аэрозоля после чихания, мокроты и т.д. на конъюнктиву глаз и слизистую оболочку органов дыхания. Следовательно, при осмотре пациентов в дополнение к стандартным мерам профилактики необходимо обеспечивать меры профилактики при контактах, а также меры профилактики против аэрозолей.

Меры по предотвращению инфицирования

	Необходимые меры по предотвращению инфицирования	Период проведения
Первичная помощь	Стандартные меры профилактики (при наличии симптомов со стороны органов дыхания надеть хирургическую маску)	
Пациенты с подозрением на коронавирус	Стандартные меры профилактики Меры профилактики при контактах Меры профилактики против аэрозолей	До исключения COVID-19 в результате анализа патогенов
Подтвержденные случаи	Стандартные меры профилактики Меры профилактики при контактах Меры профилактики против аэрозолей Воздушные меры профилактики (при манипуляциях, способствующих выделению аэрозоля)	До исчезновения симптомов (примерно 14 дней) До получения 2 отрицательных результатов анализов на коронавирус (до выписки из больницы)

1 Средства индивидуальной защиты

Медицинский персонал, проводящий осмотры и осуществляющий уход за пациентами с COVID-19 (включая забор образцов и другие манипуляции у пациентов с подозрением на коронавирус), в качестве мер профилактики при контактах и мер профилактики против аэрозолей надевают защитные очки (или лицевые щитки), маски, перчатки, халаты с длинными рукавами, шапочки. Как правило, достаточно обычной хирургической маски. Однако при осмотре и уходе за пациентами с симптомами со стороны органов дыхания, в случае аспирации дыхательных путей, при проведении трахеальной интубации и других манипуляций, связанных с выделением аэрозоля, а также в ситуациях, когда смена масок может быть затруднительна, рекомендуется надевать маски N95.

Сводится к минимуму перемещение пациентов для проведения анализов. При выходе за пределы больничной палаты пациенты должны надевать хирургические маски.



2 Вентиляция

Осмотры пациентов (включая пациентов с подозрением на коронавирус) желательно, но не обязательно проводить в палатах с отрицательным давлением. В случае невозможности использования такого помещения осуществляют надлежащую вентиляцию помещения. Желательно заранее проверить условия вентиляции в медучреждении (количество раз и т.д.). Заводить пациентов с коронавирусом в кабинет компьютерной томографии желательно последними, в конце дня. В случае, если пациенты с коронавирусом посещают кабинет КТ в течение дня, обеспечивают достаточный интервал времени перед посещением следующего пациента (интервал зависит от условий вентиляции: в случае вентиляции 6 раз в час время, необходимое на удаление 90%, 99% и 99,9% ядер аэрозоля (*остатки высохших капель, которые в течение продолжительного времени могут оставаться взвешенными в воздухе и распространяться на большие расстояния – прим. редактора; англ. droplet nuclei – прим. переводчика*) в помещении, составляет 29, 46 и 69 минут соответственно).

3 Обеспечение среды

Предметы, окружающие пациента, а именно кнопку вызова медсестры, столик, ограждение на кровати, прикроватную тумбочку и т.д., обеззараживают, протирая ткань, смоченной спиртом или антибактериальном средством с противовирусным действием. Стетоскоп, термометр, тонометр и прочее медицинское оборудование должно быть индивидуальным. Обеззараживание проводят при каждом использовании.

Персонал, осуществляющий уборку больничных палат, должен надевать перчатки, маски, халаты, защитные очки (или лицевые щитки).

4 Отходы

Отходы, выделяемые пациентами с COVID-19 (включая пациентов с подозрением на коронавирус), утилизировать как отходы с эпидемиологической опасностью.

5 Стирка постельного белья пациентов

Постельное белье, загрязненное или возможно загрязненное коронавирусом нового типа, необходимо обеззараживать (включая кипячение) в данном медучреждении.

6 Обращение с посудой

Необходимость отделять посуду, которой пользовались пациенты с коронавирусом, от посуды других пациентов отсутствует. Мойка и сушка посуды осуществляется обычным способом.

7 После смерти

Сотрудники, работающие с телами умерших, надевают средства индивидуальной защиты, а именно защитные очки (или лицевые щитки), хирургические маски, перчатки, халаты с длинными рукавами, шапочки. После работы необходимо проводить тщательную гигиену рук.

В морге необходимо не допускать вытекания жидкостей из тела, желательнее использовать трупные мешки. Необходимо относиться к покойным с уважением.

8 Контроль здоровья персонала

Важно осуществлять контроль здоровья медперсонала, проводящего осмотры и осуществляющего уход за пациентами с коронавирусом. Необходимо создать систему контроля, при которой медперсонал по окончании работы в течение 14 дней наблюдает за состоянием своего здоровья (измерение температуры 2 раза в день и т.д.). При появлении каких-либо изменений он должен незамедлительно сообщить об этом ответственному за инфекционный контроль.

В случае, если медработник надлежащим образом использовал средства индивидуальной защиты, он не подпадает под определение «близкого контакта» с больным, и ему нет необходимости воздерживаться от работы.

6

Выписка из больницы. Помощь в жизни

Необходим обмен информацией о пациентах с подведомственными учреждениями здравоохранения. Для выписки из больницы необходимо улучшение клинических симптомов, а также подтверждение устранения патогенов. Ниже приводится общее содержание уведомления от 18 февраля 2020 года.

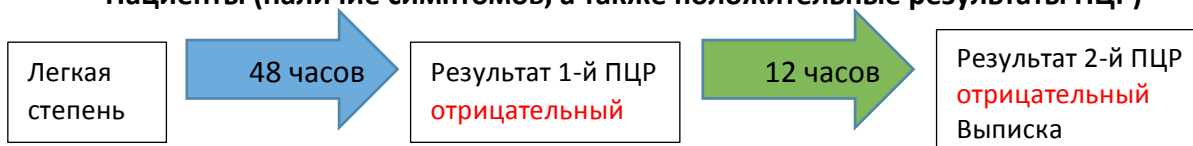
Данная информация в дальнейшем может быть изменена после накопления новых знаний и данных.

1 Стандарты выписки из больницы

Стандарты выписки из больницы после инфицирования коронавирусом нового типа

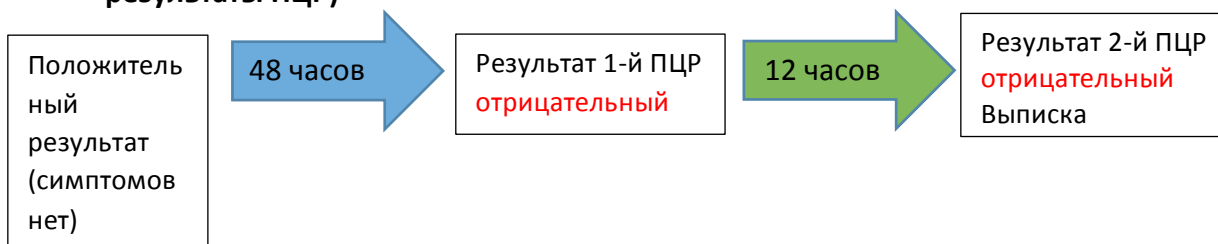
Легкая степень: отсутствие температуры (выше 37,5°C) в течение 24 часов, а также тенденция к улучшению симптомов со стороны органов дыхания

- Пациенты (наличие симптомов, а также положительные результаты ПЦР)



* В случае если результат 1-й или 2-й ПЦР был положительным, не ранее чем через 48 часов после забора предыдущей пробы заново проводится 1-й ПЦР-анализ.

- Бессимптомные носители патогена (отсутствие симптомов, а также положительные результаты ПЦР)



* Проводить ПЦР-анализы каждые 48 часов до получения отрицательного результата. Когда был получен отрицательный результат, взять еще одну пробу не ранее чем через 12 часов после предыдущего забора. После получения двух отрицательных результатов подряд возможна выписка из больницы.

* Если у бессимптомных носителей патогена появляются симптомы, они переводятся в категорию пациентов.

2 Помощь в жизни

- Вести совместную работу с органами здравоохранения для легкого возвращения пациентов к жизни в обществе. Особенно необходима психологическая поддержка.
- У заболевания еще есть стороны, относительно которых нет ясности (рецидивы, г поздние осложнения и т.д.). При плохом самочувствии рекомендовать обратиться к врачу.
- В случае, если кашель долго не проходит, рекомендовать носить маску и объяснить правила поведения при кашле.
- Для справки использовать руководство «Пациентам, выписанным из больницы после получения отрицательных результатов по коронавирусу нового типа» (секретариат штаба по противодействию коронавирусной инфекции нового типа Министерства здравоохранения и благосостояния Японии. 06.03.2020)

Цитаты и источники

- Министерство труда и благосостояния «О коронавирусной инфекции нового типа» https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001.html
- Государственный НИИ инфекционных заболеваний «Коронавирусная инфекция» <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus.html>
- WHO Coronavirus disease 2019 <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

1. Патогены, клиническая картина

- Chen N, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020.
- The novel coronavirus pneumonia emergency response epidemiology team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 coronavirus diseases (COVID-19) – China, 2020. China CDC Weekly 2020.
- Heshui S, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet Infect Dis 2020.
- 佐野正浩,他. 酸素投与が必要となった Coronavirus disease 2019 (COVID-19) 4 症例の経過報告、日本感染症学会 2000. (Сано Масахиро и ред. Отчет о течении заболевания в 4 случаях COVID-19, которые потребовали кислородной терапии. Японская ассоциация по инфекционным заболеваниям, 2000)

2. Определение заболевания, диагноз, уведомление

- 新型コロナウイルス感染症に関する行政検査について（依頼）（Об административных проверках в связи с коронавирусной инфекцией нового типа. Поручение)

<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000596426.pdf>

- 2019-nCoV（新型コロナウイルス）感染を疑う患者の検体採取・輸送マニュアル（2020年2月25日更新）（Руководство по забору и транспортировке проб пациентов с подозрением на инфицирование 2019-nCoV（коронавирус нового типа）. Обновлено 25.02.2020)

https://www.niid.go.jp/niid/images/pathol/pdf/2019-nCoV_200225.pdf

- 新型コロナウイルス感染症発生届（Уведомление о появлении коронавирусной инфекции нового типа)

<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000592142.pdf>

3. Лечение

- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected-Interim guidance. 28 January 2020.
- 日本集中治療医学会、他. COVID-19 急性呼吸不全への人工呼吸と ECMO 基本的注意事項. 2020.2.27 (Японская ассоциация интенсивной терапии и др. Базовые замечания по использованию ИВЛ и ЭКМО при острой дыхательной недостаточности. 27.02.2020)
- Yang X, 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.
- MacLaren G, et al. Preparing for the most critically ill patients with COVID-19: The potential role of extracorporeal membrane oxygenation. JAMA 2020.
- Ronco C, et al. Coronavirus epidemic: preparing for extracorporeal organ support in intensive care. Lancet Respir Med 2020.
- 日本集中治療医学会、他. 日本 COVID-19 対策 ECMOnet 開始後の経験より 第一報. 2020.2.28 (Японская ассоциация интенсивной терапии и др. Из опыта после начала ECMOnet против COVID-19. Первая версия. 28.02.2020)

4. Противовирусные препараты

- Wang Z, et al. Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. BioSci Trends 2020.
- Lim J, et al. Case of the index patient who caused tertiary transmission of coronavirus disease 2019 in Korea: the application of lopinavir/ritonavir for the treatment of COVID-19 pneumonia monitored by quantitative RT-PCR. J Korean Med Sci 2020.
- Wang M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Research 2020.
- Brown AJ, et al. Broad spectrum antiviral remdesivir inhibits human endemic and zoonotic deltacoronaviruses with a highly divergent RNA dependent RNA polymerase. Antiviral Res 2019.
- de Wit E, et al. Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. Proc Natl Acad Sci USA 2020.
- 岩淵敬介、他. COVID-19 肺炎初期~中期にシクレソニド吸入を使用しカイゼンした 3 例. 日本感染症学会 2020. (Ивабути Кэйсукэ и др. «3 случая улучшений после использования ингаляций циклесонида на ранней и средней стадии пневмонии COVID-19, Японская ассоциация по инфекционным заболеваниям, 2020).
- 日本感染症学会. COVID-19 に対する抗ウイルス薬による治療の考え方 (第 1 版). 2020. (Японская ассоциация по инфекционным заболеваниям. Подходы к лечению COVID-19 противовирусными препаратами. Версия 1)

5. Предотвращение инфицирования в лечебных учреждениях

- 国立感染症研究所. 新型コロナウイルス感染症に対する感染管理. 2020 年 3 月 5 日改訂版. (Государственный НИИ инфекционных заболеваний. Контроль инфицирования коронавирусной инфекцией нового типа. Ред. От 05.03.2020)