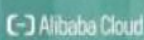




# GHID PENTRU PREVENȚIA ȘI TRATAMENTUL COVID-19

*The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine  
Compiled According to Clinical Experience*





Coordonatorul proiectului în România: Qi Fei  
Traducător: Tijana Sujic  
Revizori: Teodora Enescu, Vlad Radulian



## Nota editorului:

În fața unui virus necunoscut, împărtășirea și colaborarea sunt cel mai bun remediu.

Publicarea acestui ghid este una dintre cele mai bune modalități de a marca curajul și înțelepciunea de care au dat dovadă angajații noștri din sistemul sanitar în ultimele două luni.

Mulțumim tuturor celor care au contribuit la elaborarea acestui ghid, împărtășind experiențe neprețuite cu colegi din domeniul sanitar din întreaga lume în timp salvând în același timp viețile pacienților.

Mulțumim colegilor din domeniul medical din China pentru sprijinul lor și pentru împărtășirea experienței lor care ne inspiră și ne motivează.

Mulțumim Fundației Jack MA pentru inițierea acestui program și AliHealth pentru suportul tehnic, oferind posibilitatea acestui ghid de a contribui la lupta împotriva acestei epidemii.

Ghidul este disponibil tuturor în mod gratuit. Cu toate acestea, din cauza timpului limitat, pot exista erori sau defecte. Feedback-ul și sfaturile dvs. sunt binevenite!

Prof. Tingbo LIANG

Editorul șef al Ghidului pentru prevenția și tratamentul COVID-19

Președintele The First Affiliated Hospital, Universitatea Zhejiang, Școala de Medicină

A handwritten signature in black ink, appearing to be the name '梁廷波' (Liang Tingbo).

## Prefață

Acesta este un război global fără precedent, iar umanitatea înfruntă același inamic, noul coronavirus.

Primul câmp de luptă sunt spitalele unde soldații noștri sunt personalul medical.

Pentru a ne asigura că acest război poate fi câștigat, trebuie să ne asigurăm mai întâi că personalul nostru medical are suficiente resurse, inclusiv experiență și tehnologii. Trebuie de asemenea să ne asigurăm că spitalul este și câmpul de luptă unde eliminăm virusul, nu unde virusul ne învinge pe noi.

Astfel, Fundația Jack Ma și Fundația Alibaba au convocat un grup de experți în domeniul medical, care tocmai s-au întors de pe frontul bătăliei împotriva pandemiei. Cu sprijinul instituției The First Affiliated Hospital, Universitatea Zhejiang, Școala de Medicină (FAHZU), au publicat repede un ghid despre experiența clinică privind tratarea noului coronavirus. Ghidul tratamentului oferă sfaturi și referințe pentru oprirea pandemiei pentru personalul medical din toată lumea, care este pe cale de a se alătura războiului.

Transmitem mulțumiri speciale personalului medical al FAHZU. În timp ce se expuneau unui risc major, tratând pacienți cu COVID-19, aceștia au consemnat experiențele lor zilnice, acestea fiind reflectate în acest ghid. În ultimele 50 de zile, 104 pacienți confirmați au fost internați la FAHZU, inclusiv 78 de pacienți în stare critică sau severă. Mulțumită eforturilor de pionierat ale echipei medicale și datorită aplicării unor tehnologii noi, de ultimă oră, am fost martorii unui miracol. Niciun membru al personalului medical nu a fost infectat și nu au existat pacienți cu diagnostice eronate sau pacienți morți.

Astăzi, din cauza răspândirii pandemiei, aceste experiențe sunt cele mai valoroase surse de informație și cea mai importantă armă pentru personalul medical de pe front. Aceasta este o boală nouă, iar China a fost prima care a suferit din cauza acestei pandemii. Izolarea, diagnosticul, tratamentul, măsurile preventive și reabilitarea au început toate de la zero. Sperăm că acest ghid poate oferi medicilor și asistentelor din alte zone afectate informații valoroase astfel încât să nu fie nevoiți să meargă pe câmpul de luptă singuri.

Această pandemie este o provocare comună la care este supusă umanitatea în era globalizării. În acest moment, împărțirea resurselor, experiențelor și a lecțiilor, indiferent de cine sunteți, este singura noastră șansă de a câștiga. Remediu real al acestei pandemii nu este izolarea, ci cooperarea.

Acest război abia a început.

# Cuprins

## Partea întâi Prevenția și Managementul Controlului

I. Managementul Zonei de Izolare. ....	1
II. Managementul Personalului. ....	4
III. Managementul Protecției Personalului în contextul COVID-19. ....	5
IV. Protocoale de practică în spitale pe durata epidemiei de COVID-19. ....	6
V. Suport digital pentru prevenția și controlul epidemiei. ....	16

## Partea a doua Diagnosticul și Tratamentul

I. Management multidisciplinar, personalizat și de colaborare. ....	18
II. Etiologie și indici ai inflamației. ....	19
III. Rezultate imagistice la pacienții cu COVID-19. ....	21
IV. Aplicabilitatea bronhoscopiei în diagnosticul și managementul pacienților cu COVID-19. .	22
V. Diagnosticul și clasificarea clinică a COVID-19. ....	22
VI. Tratament antiviral pentru eliminarea rapidă a patogenilor. ....	23
VII. Tratament anti-șoc și anti-hipoxemie. ....	24
VIII. Utilizarea rațională a antibioticelor pentru a preveni infecțiile secundare. ....	29
IX. Echilibrul dintre micro-ecologia intestinală și suportul nutritiv. ....	30
X. Suportul prin ECMO pentru pacienții COVID-19. ....	32
XI. Terapia cu plasmă pentru convalescenții bolnavi de COVID-19. ....	35
XII. Clasificarea terapilor tradiționale chinezești pentru îmbunătățirea eficacității curative. ....	36
XIII. Managementul folosirii medicamentelor la pacienții cu COVID-19. ....	37
XIV. Intervenția psihologică la pacienții cu COVID-19. ....	41
XV. Terapia de reabilitare a pacienților cu COVID-19. ....	42
XVI. Transplantul de plămâni la pacienții cu COVID-19. ....	44
XVII. Standarde de externare și planul de monitorizare pentru pacienții cu COVID-19. ....	45

## Partea a treia Asistența medicală

I. Îngrijiri pentru pacienții care primesc terapie cu oxigen prin canulă nazală cu flux crescut (CNFC) .....	47
II. Îngrijiri pentru pacienții cu ventilație mecanică. ....	47
III. Management zilnic și Monitorizarea pacienților ECMO (Oxygenare prin membrană extracorporală).....	49
IV. Îngrijirea pacienților cu ALSS (Sistem artificial de suport hepatic) .....	50
V. Îngrijiri pentru pacienți cu terapie continuă de substituție renală (TCSR) . ....	51
VI. Îngrijiri generale. ....	52

## Anexa

I. Exemple de sfaturi medicale pentru pacienții cu COVID-19.....	53
II. Proces online de consultanță în diagnostic și tratament. ....	57
<b>Bibliografie.....</b>	<b>59</b>

## Partea întâi Prevenția și Managementul controlului

### I. Managementul zonei de izolare

#### 1 Clinica febrei

##### 1.1 Amplasament

- (1) Unitățile sanitare vor organiza o clinică a febrei relativ independentă, inclusiv un pasaj cu sens unic la intrarea în spital, semnalizată vizibil.
- (2) Mișcarea oamenilor va respecta principiul celor “trei zone și două culoare”: o zonă contaminată, o zonă potențial contaminată și o zonă curată, demarcate clar și două zone tampon între zona contaminată și zona potențial contaminată.
- (3) Un culoar independent va fi echipat pentru obiectele contaminate; se va organiza o zonă vizibilă pentru livrarea într-un singur sens a obiectelor dintr-o zonă de birouri (zonă potențial contaminată) către un salon de izolare (zonă contaminată).
- (4) Proceduri conforme vor fi standardizate pentru personalul medical privind îmbrăcarea și dezbrăcarea echipamentelor de protecție. Se vor face scheme de tip flow-chart pentru diferite zone, se vor oferi oglinzi pe întreaga lungime a peretelui și se vor monitoriza în mod strict rutele de circulație.
- (5) Tehnicienii pentru controlul și prevenția infecției vor fi însărcinați cu supravegherea personalului medical pe perioada echipării și dez echipării pentru a preveni contaminarea.
- (6) Toate obiectele din zona contaminată care nu au fost dezinfectate nu vor fi aruncate.

##### 1.2 Amenajarea zonei

- (1) Se va amenaja o zonă independentă de examinare, un laborator, o sală de observații și o sală de resuscitare.
- (2) Se va amplasa o zonă de pre-examinare și de triaj pentru screening-ul preliminar al pacienților.
- (3) Zone separate de diagnostic și tratament: pacienții cu un istoric epidemiologic și cu febră și/sau simptome respiratorii vor fi ghidați către o zonă pentru pacienții suspecti de COVID-19; pacienții cu febră obișnuită, dar fără istoric epidemiologic clar vor fi ghidați către o zonă destinată pacienților cu febră obișnuită.

##### 1.3 Managementul pacienților

- (1) Pacienții care prezintă febră trebuie să poarte măști chirurgicale;
- (2) Doar pacienților le este permisă intrarea în zonele de așteptare pentru a evita supraaglomerările.
- (3) Durata vizitei pacienților va fi redusă la minim pentru a evita infecția încrucișată;
- (4) Educați pacienții și familiile lor despre identificarea timpurie a simptomelor și despre acțiunile preventive.

Tabelul 1 Criterii de screening pentru cazurile de COVID-19

Istoric epidemiologic	<p>1. Pacientul a călătorit sau a locuit în zonele sau țările de risc înalt cu 14 zile înainte de debutul bolii</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientul a intrat în contact cu cei infectați cu SARS CoV 2 (cei cu test NAT pozitiv) cu 14 zile înainte de debutul bolii</li> </ul> <p>2. Pacientul a intrat în contact direct cu pacienți cu febră sau simptome respiratorii din zonele sau țările de risc-înalt cu 14 zile înainte de debutul bolii</p> <p>3. Aglomerare a cazurilor de boală (2 sau mai multe cazuri cu febră și/sau simptome respiratorii apărute în locuri precum domiciliu, birou, clase la școală, etc în 2 săptămâni)</p>	Pacientul îndeplinește criteriul 1- istoric epidemiologic și 2- manifestări clinice	Pacientul nu are istoric epidemiologic dar are 3- manifestări clinice	Pacientul nu are istoric epidemiologic îndeplinește 1-2- criteriile clinice dar nu poate fi exclus ca fiind pozitiv pentru COVID-19 prin examen imagistic
Manifestări clinice	<p>1. Pacientul are febră și/sau simptome respiratorii</p> <p>2. Pacientul are următoarele caracteristici la examenul CT pentru COVID-19: multiple opacități de tip patch (infiltrate alveolare) și modificări interstițiale apar timpuriu în special în zona pulmonară periferică. Semnele se transformă apoi în multiple opacități de tip ground glass și infiltrate în ambii plămâni. În cazuri severe, pacienții pot prezenta consolidări pulmonare și rare efuziuni pleurale.</p> <p>3. Leucograma în stadiile timpurii ale bolii este normală sau cu valori scăzute sau există limfopenie în timo</p>	DA	Nu	Consult de specialitate
Diagnosticul cazului suspectat				

#### IV. Protocolul practic al spitalului în timpul epidemiei de COVID-19

1. Instrucțiuni privind echiparea și îndepărtarea echipamentului personal de protecție pentru contactul cu pacienții COVID-19

### 2. Zona salonului de izolare

#### 2.1 Scopul aplicației

Zona salonului de izolare include o zonă de observație, saloane de izolare și o zonă de izolare de tip ATI. Amplasarea clădirii și fluxul vor fi la standardele relevante ale reglementărilor tehnice de izolare a spitalelor. Furnizorii de servicii medicale cu săli cu presiune negative vor implementa managementul standardizat în concordanță cu cerințele relevante. Accesul în saloanele de izolare va fi limitat cu strictețe.

#### 2.2. Amplasament

A se observa la clinică pentru febră.

#### 2.3 Cerințe pentru saloane

(1) Pacienții suspecti sau confirmați vor fi separați în diferite zone ale salonului.

(2) Pacienții suspecti vor fi izolați în camera de tip single, izolate. Fiecare cameră va avea facilități precum o baie privată iar activitatea pacientului trebuie restrânsă doar în limitele salonului de izolare.

(3) Pacienții confirmați pot fi internați în același salon cu o spațiere între paturi nu mai mica de 1,2 metri. Salonul va dispune de facilități precum baia private iar activitatea pacienților se va desfășura doar în interiorul salonului de izolare.

#### 2.4 Managementul Pacienților

(1) Vizitele și îngrijirile din partea rudelor nu sunt permise. Pacienților trebuie să li se permită să aibă asupra lor dispozitivele electronice de comunicare pentru a facilita interacțiunea cu cei dragi.

(2) Pacienții vor fi instruiți pentru a contribui la prevenția răspândirii COVID-19 și vor oferi instrucțiuni despre modul de purtare a măștilor chirurgicale, despre igiena mâinilor despre comportamentul din timpul tusei, observații medicale și carantină la domiciliu.



## II. Managementul personalului

### 1. Managementul fluxului de lucru

- (1) Înaintea începerii activității în cadrul clinicii de febră și a saloanelor de izolare, personalul trebuie să treacă printr-un instructaj strict pentru a ne asigura că vor ști cum să se îmbrace și cum să se dezbrace de echipamentele de protecție. Trebuie să treacă de astfel de examinări înainte de a li se permite să lucreze în aceste saloane.
- (2) Personalul va fi împărțit în două echipe diferite. Fiecare echipă trebuie limitată la un maxim de 4 ore de lucru într-un salon de izolare. Echipele vor lucra în saloanele de izolare (zonele contaminate) la ore diferite.
- (3) Se va asigura tratamentul, examinarea și dezinfecția fiecărei echipe în grup pentru a reduce frecvența mobilității echipelor înăuntrul și înafara saloanelor de izolare.
- (4) Înainte de ieșirea din tură, personalul trebuie să se spele și să respecte regimul de igienă personală pentru a preveni posibilele infecții la nivelul tractului respirator sau al mucoasei.

### 2. Managementul sănătății

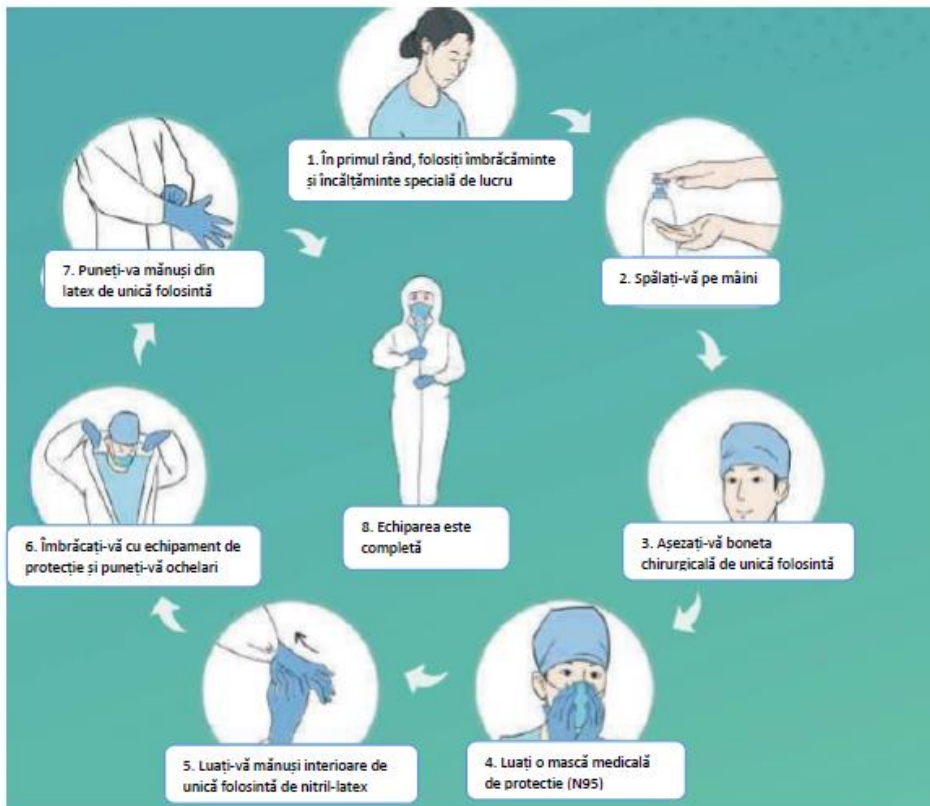
- (1) Personalul din prima linie din saloanele de izolare - inclusiv personalul pentru îngrijire medicală, tehnicienii medicali și personal logistic vor avea cazare izolată și nu vor ieși fără permisiune.
- (2) Personalului medical i se va asigura hrană nutritivă pentru a susține sistemul imunitar.
- (3) Starea de sănătate a întregului personal de serviciu și a personalului din prima linie va fi monitorizată și înregistrată, inclusiv temperatura corporală și simptomele respiratorii; se vor rezolva toate potențialele probleme psihologice sau fiziologice de către experții relevanți.
- (4) Dacă membrii din personal prezintă simptome relevante precum febră, aceștia vor fi izolați imediat și testați prin NAT.
- (5) Odată cu încheierea activității personalului din prima linie, inclusiv a personalului pentru îngrijiri medicale, tehnicienii medicali sau personal logistic în zona de izolare și cu reînțoarcerea acestora la cotidian, vor fi mai întâi testați NAT pentru SARS- CoV-2. Dacă acesta va fi negativ, vor fi izolați colectiv într-o zonă specifică timp de 14 zile înainte de a fi scoși de sub observație medicală.

## III. Managementul protecției personalului în contextul COVID-19

Nivel de protecție	Echipament de protecție	Sfera aplicării
Protecție nivel I	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bonetă chirurgicală de unică folosință</li> <li>• Mască chirurgicală de unică folosință</li> <li>• Uniformă de lucru</li> <li>• Mănuși din latex de unică folosință și/sau echipament de izolare de unică folosință, după caz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Triaj pre-examinare, ambulatoriu general</li> </ul>
Protecție nivel II	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bonetă chirurgicală de unică folosință</li> <li>• Mască de protecție medicală (N95)</li> <li>• Uniformă de lucru</li> <li>• Mănuși din latex de unică folosință</li> <li>• Ochelari</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ambulatoriu pacienți cu febră</li> <li>• Salonul de izolare (inclusiv saloanele izolate de terapie intensivă)</li> <li>• Examinarea probelor non-respiratorii ale pacienților suspecți/confirmați</li> <li>• Examine imagistice ale pacienților suspecți/ confirmați</li> <li>• Curățarea instrumentelor folosite la pacienți suspecți/confirmați</li> </ul>
Protecție nivel III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bonetă chirurgicală de unică folosință</li> <li>• Mască medicală de protecție (N95)</li> <li>• Uniformă de lucru</li> <li>• Uniformă medicală de protecție de unică folosință</li> <li>• Mănuși din latex de unică folosință</li> <li>• Dispozitive respiratorii de protecție pentru întreaga față sau sistem respirator cu filtrarea aerului</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Când personalul realizează proceduri precum intubare traheală, traheotomie, bronhofiropsocpie, endoscopie gastroenterologică, etc. când există riscul ca pacienții suspecți/confirmați să îi stropească cu secreții respiratorii sau cu sânge/lichide corporale.</li> <li>• Când personalul operează sau face autopsia pacienților suspecți/confirmați</li> <li>• Când personalul face teste NAT pentru COVID-19</li> </ul>

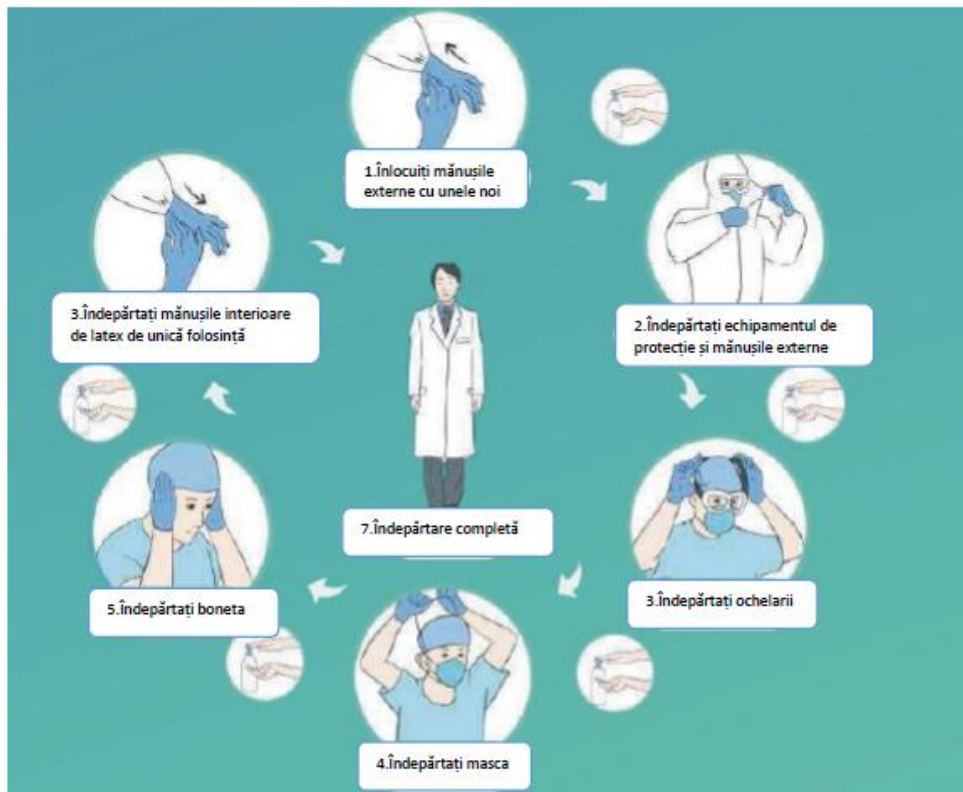
Notă:

1. Tot personalul din unitățile de îngrijire medicală trebuie să poarte măști chirurgicale;
2. Tot personalul din cadrul departamentului pentru urgențe, ambulatoriului de boli infecțioase, ambulatoriului de boli respiratorii, departamentul de stomatologie sau din camera de endoscopie (precum endoscopia gastrointestinală, bronhofibroscopia, laringoscopia, etc.) trebuie să utilizeze măști de protecție (N95) conform protecției de Nivel II;
3. Personalul trebuie să poarte ecrane de protecție faciala conform Nivelului II de protecție în timpul recoltării probelor respiratorii de la pacienți suspecți/confirmați.



#### Protocol de echipare cu hainele de protecție-

Îmbrăcați haine și încălțăminte speciale de lucru -> spălați-vă pe mâini -> Puneți-vă boneta chirurgicală de unică folosință -> puneți-vă o mască medicală de protecție (N95) -> luați-vă mănuși de unică folosință din nitril/latex -> Puneți-vă ochelari și haine de protecție (notă-dacă purtați echipament de protecție dar fără protecție pentru încălțăminte, vă rugăm folosiți botoșei impermeabili de protecție pentru încălțăminte separat) -> luați-vă halatul de protecție de unică folosință (dacă este necesar în zona specifică de lucru) și ecranul de protecție pentru față/ mască de purificare a aerului (dacă este necesar în zona specifică de lucru) -> Luați-vă mănușile exterioare, de latex, de unică folosință.



#### Protocol de îndepărtare a echipamentului de protecție-

Spălați-vă mâinile și îndepărtați fluidele corporale vizibile/contaminarea cu sânge de pe suprafața externă a ambelor mâini->spălați-vă pe mâini, înlocuiți mănușile externe cu altele noi->îndepărtați masca de purificare a aerului sau masca filtrantă full-face, self-priming (dacă sunt utilizate) ->spălați-vă pe mâini->îndepărtați halatele de unică folosință împreună cu mănușile exterioare (dacă sunt utilizate)-> intrați în zona de îndepărtare nr. 1->spălați-vă pe mâini și îndepărtați echipamentul de protecție alături de mănușile externe (pentru mănuși și echipament de protecție, întoarceți-le pe dos în timp ce le rulați în jos)(notă-dacă este utilizată, îndepărtați protecția impermeabilă pentru încălțăminte odată cu hainele) ->spălați-vă pe mâini->intrați în zona de îndepărtare a echipamentului nr. 2->spălați-vă pe mâini și îndepărtați ochelarii->spălați-vă pe mâini și îndepărtați-vă masca-> spălați-vă pe mâini și îndepărtați boneta->spălați-vă pe mâini și îndepărtați mănușile interioare din latex de unică folosință->spălați-vă pe mâini și părăsiți zona de îndepărtare a echipamentului nr. 2->spălați-vă pe mâini, faceți un dus, îmbrăcați-vă cu haine curate și intrați în zona curată.

## 2 Proceduri de dezinfecție pentru saloanele de izolare pentru COVID-19

### 2.1 Dezinfecția podelelor și a pereților

- (1) Poluanții vizibili vor fi aruncați complet înaintea dezinfecției și vor fi manipulați conform procedurilor de eliminare pentru sânge și alte vărsări de lichide corporale;
- (2) Pereții și podeaua vor fi dezinfectate cu dezinfectante pe bază de clor 1000 mg/L cu ajutorul mopului, prin pulverizare sau ștergere.
- (3) Asigurați-vă că dezinfecția durează minim 30 de minute;
- (4) Realizați dezinfecția cel puțin de trei ori pe zi și repetați procedura oricând există contaminare.

### 2.2 Dezinfecția suprafețelor obiectelor

- (1) Poluanții vizibili vor fi aruncați complet înaintea dezinfecției și vor fi manipulați conform procedurilor de eliminare pentru sânge și alte vărsări de lichide corporale;
- (2) Ștergeți suprafețele obiectelor cu dezinfectant pe bază de clor în concentrație de 1000 mg/L sau șervețele cu clor; așteptați 30 de minute apoi clătiți cu apă curată. Realizați dezinfecția de trei ori pe zi (repețiți oricând este suspectată contaminarea);
- (3) Ștergeți mai întâi zonele mai curate, apoi cele mai contaminate: mai întâi ștergeți suprafețele obiectelor care nu sunt atinse frecvent, apoi ștergeți suprafețele obiectelor care sunt atinse frecvent. (odată ce suprafața unui obiect este curățată, înlocuiți șervețelul folosit cu unul nou).

### 2.3 Dezinfecția aerului

- (1) Sterilizatoare de aer cu plasmă pot fi utilizate în mod continuu pentru dezinfecția aerului în mediile cu activitate umană;
- (2) Dacă nu sunt disponibile sterilizatoare de aer cu plasmă, folosiți lămpi cu ultraviolete timp de 1 oră de fiecare dată. Realizați această operațiune de trei ori pe zi.

### 2.4 Înlăturarea materiilor fecale și a deșeurilor

- (1) Înainte de a le vărsa în sistemul de canalizare municipal, materiile fecale și deșeurile trebuie dezinfectate prin tratarea acestora cu dezinfectante pe bază de clor (pentru tratamentul inițial, clorul activ trebuie să fie în concentrații mai mari de 40mg/L). Asigurați-vă ca timpul de dezinfecție este de minim 1,5 ore.
- (2) Concentrația totală a clorului rezidual din deșeurile dezinfectate trebuie să fie 10mg/l.

**3 Proceduri de înlăturare a deversărilor de sânge/fluide de la pacienții cu COVID-19**

**3.1 Deversări de cantități mici (<10mL) de sânge/fluide:**

(1) Opțiunea 1: Deversările trebuie acoperite cu șervețele dezinfectante cu clor (conținut de 5000 mg/L clor) și îndepărtate cu grijă, apoi suprafața obiectului trebuie ștersă de două ori cu șervețele dezinfectante cu clor (conținut de 500 mg/L clor);

(2) Opțiunea 2: Îndepărtați cu grijă deversările cu materiale absorbante de unică folosință precum tifon, șervețele, etc., care au fost îmbibate în soluție dezinfectantă pe bază de clor 5000 mg/L.

**3.2 Pentru deversări în cantități mari (> 10 mL) de sânge/fluide:**

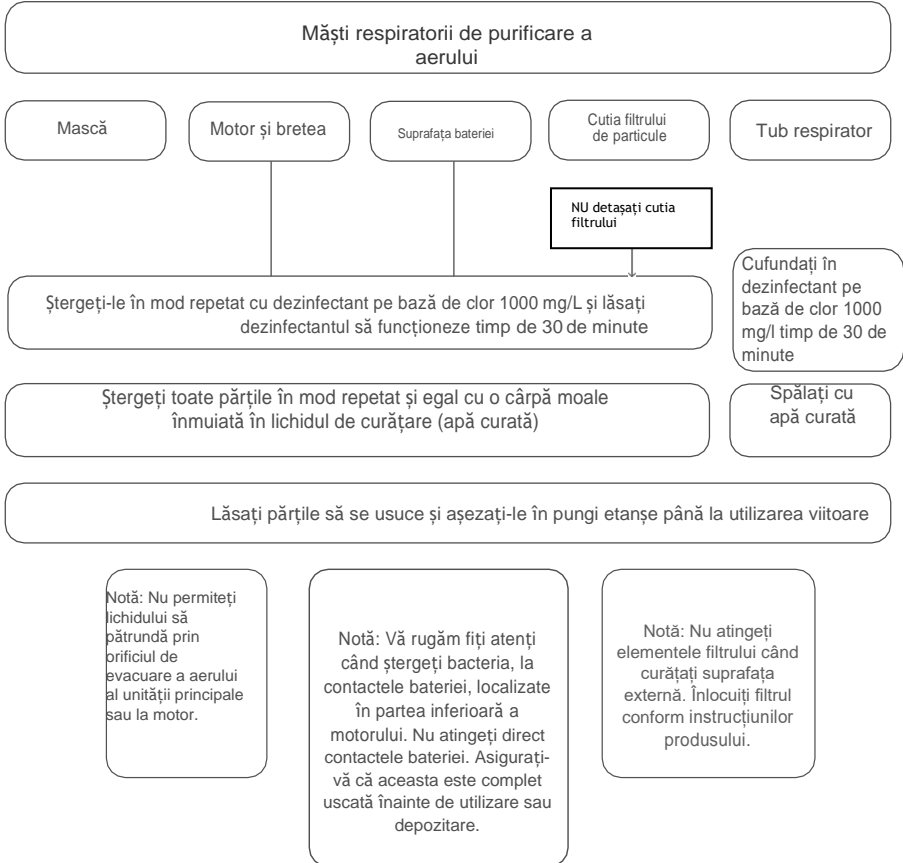
(1) Mai întâi, indicați printr-un semn prezența unei deversări.

(2) Realizați proceduri de înlăturare conform Opțiunii 1 sau 2 descrise mai jos:

1. Opțiunea 1: Absorbiți fluidele vărsate timp de 30 de minute cu un prosop absorbant curat (care conține acid peroxiacetic ce poate absorbi până la un litru de lichid per prosop) și apoi curățați zona contaminată după îndepărtarea poluanților.
2. Opțiunea 2: Acoperiți complet deversarea cu pudră dezinfectantă sau cu înălbitor pudră, care conțin ingrediente hidro-absorbante sau acoperiți zona în întregime cu materiale hidro-absorbante de unică folosință, apoi turnați o cantitate suficientă de dezinfectant pe bază de clor 10.000 mg/L peste materialul hidro-absorbant (sau acoperiți cu un prosop uscat care va fi apoi supus unei dezinfecții de nivel înalt). Lăsați să acționeze cel puțin 30 de minute înainte de a înlătura cu grijă deversarea.
  - (3) Materiile fecale, secrețiile, voma, etc. de la pacienți vor fi colectate în recipiente speciale și dezinfectate timp de 2 ore cu dezinfectant pe bază de clor 20.000 mg/l, la un raport de materie/dezinfectant de 1:2.
  - (4) După îndepărtarea deversărilor, dezinfectați suprafețele din mediul sau de pe obiectele contaminate.
  - (5) Recipientele în care se află materialul contaminat pot fi scufundate în dezinfectant pe bază de clor 5.000 mg/L timp de 30 de minute și apoi curățat.
  - (6) Poluanții colectați trebuie îndepărtați în regim de deșeuri sanitare.
  - (7) Obiectele folosite trebuie puse în saci menajeri sanitari dublu stratificați și eliminate în regim de deșeuri sanitare.

## 4. Dezinfecția dispozitivelor medicale reutilizabile în contextul COVID-19

### 4.1 Dezinfecția măștilor respiratorii de purificare a aerului



**Notă:** Procedurile de dezinfecție pentru masca protectoare, descrise mai sus sunt valabile doar pentru măștile reutilizabile (excluzând cele de unică folosință).

#### 4.2 Proceduri de curățare și dezinfecție pentru procedurile de endoscopie digestivă și bronhofibroscopie

- (1) Cufundați endoscopul și valvele reutilizabile în acid peroxiacetic 0.2316 (asigurați concentrația dezinfectantului înainte de utilizare și asigurați-vă că va fi eficient);
- (2) Conectați linia de perfuzie la fiecare canal al endoscopului, injectați 0.2396 lichid de acid peroxiacetic 0,23% în linie cu o seringă de 50 mL până la umplerea completă și 5 minute;
- (3) Detașați linia de perfuzie și spălați fiecare cavitate și fiecare valvă a endoscopului cu o perie specială de unică folosință;
- (4) Așezați valvele într-un oscilator cu ultrasunete cu enzime pentru a le oscila. Conectați linia de perfuzie a fiecărui canal cu endoscopul. Injectați 0,23% acid peroxiacetic în linie cu seringi de 50 mL și spălați sub jet continuu timp de 5 minute. Injectați aer să uscați timp de 1 minut;
- (5) Injectați apă curată în linie cu o seringă de 50 mL și spălați sub jet continuu timp de 3 minute. Injectați aer pentru a usca timp de 1 minut;
- (6) Supuneți endoscopul la un test de scurgeri;
- (7) Așezați într-un aparat automat de spălare și dezinfecție a endoscoapelor. Setați la un nivel înalt de dezinfecție,
- (8) Trimiteți aparatele către centrul de dezinfectare pentru sterilizare cu oxid de etilen.

#### 4.3 Pre-tratarea altor dispozitive medicale reutilizabile

- (1) Dacă nu există poluanți vizibili, cufundați dispozitivul în dezinfectant 1000mg/L timp de cel puțin 30 de minute. pe bază de clor
- (2) Dacă există poluanți vizibili, cufundați dispozitivul în dezinfectant pe bază de clor 5000 mg/L timp de cel puțin 30 de minute.
- (3) După uscare, împachetați etanș dispozitivele și trimiteți-le către centrul de dezinfecție.



5. Proceduri de dezinfectie pentru materiale infecțioase provenite de la pacienți confirmați sau suspecți.

#### 5.1. Materiale infecțioase

- (1) Haine, lenjerie de pat, pilote și fețe de perină folosite de către pacienți;
- (2) perdele de pat din salon;
- (3) Cârpe folosite pentru curățenia în salon.

#### 5.2 Metode de colectare

- (1) Mai întâi împachetați materialele într-o pungă de plastic de unică folosință, solubilă în apă și sigilați punga cu șnururi.
- (2) Apoi, puneți această pungă într-o altă pungă de plastic, sigilați-o și faceți un nod.
- (3) În final, puneți punga de plastic într-un sac de material galben și legați.
- (4) Atașați o etichetă specială de avertizare a infecțiozității și numele departamentului. Trimiteți sacul la curățătorie.

#### 5.3 Depozitarea și spălarea

- (1) Materialele infecțioase trebuie separate de celelalte materiale infecțioase (non-COVID-19) și spălate într-o mașină de spălat special pentru acestea.
- (2) Spălați și dezinfectați aceste material cu dezinfectant pe bază de clor la 90 °C timp de cel puțin 30 de minute.

#### 5.4 Dezinfectia instrumentelor de transport

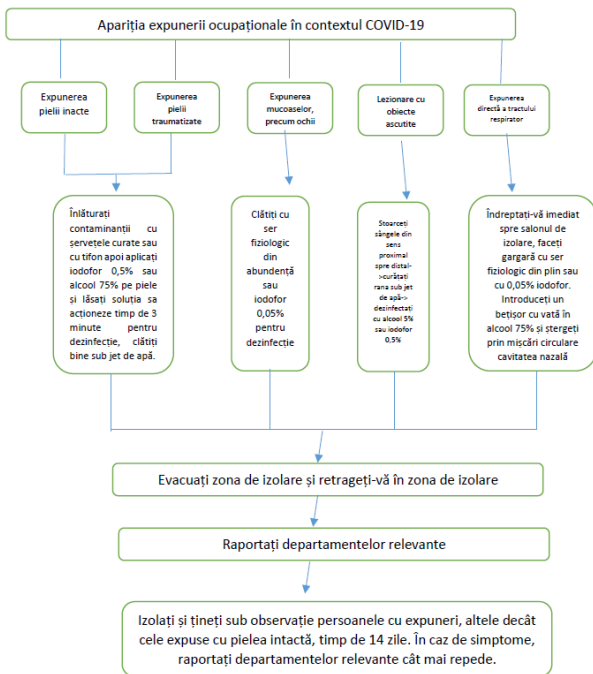
- (1) Pentru transportul materialelor infecțioase trebuie să se folosească doar anumite instrumente speciale de transport;
- (2) Uneltele vor fi dezinfectate imediat după fiecare utilizare.
- (3) Instrumentele de transport trebuie șterse cu dezinfectant pe bază de clor (1000mg/L clor activ). Lăsați dezinfectantul să acționeze timp de 30 de minute înainte de ștergerea instrumentelor cu apă curată.

## 6. Proceduri de îndepărtare a deșeurilor sanitare în contextul COVID-19

- (1) Toate deșeurile sanitare generate de pacienți suspecți sau confirmați vor fi înlăturate în regim de deșeuri sanitare;
- (2) Deșeurile sanitare vor fi așezate într-un sac pentru deșeuri sanitare dublu-stratificat care va fi sigilat prin legare cu nod și sacul va fi pulverizat cu dezinfectant pe bază de clor 1000 mg/L;
- (3) Puneți obiectele ascuțite într-o cutie specială de plastic și pulverizați cutia cu dezinfectant pe bază de clor 1000 mg/L;
- (4) Puneți deșeurile depozitate în saci într-o cutie de transfer de deșeuri sanitare, atașați o etichetă de diferențiere, închideți cutia complet și transferați-o;
- (5) Transferați deșeurile către un punct temporar de depozitare a deșeurilor sanitare, de-a lungul unei rute specifice, la o anumită oră fixă și depozitați deșeurile într-un punct fix;
- (6) Deșeurile sanitare vor fi colectate și eliminate de către un furnizor de servicii de colectare deșeuri sanitare avizat.

## 7. Proceduri pentru luarea unor măsuri de remediere împotriva expunerii ocupaționale la COVID-19

### Expunerea la COVID-19



- (1) Expunerea pielii: Pielea este contaminată în mod direct de către o cantitate mare, vizibilă, de lichide corporale, sânge, secreții sau materii fecale de la un pacient.
- (2) Expunerea mucoaselor: Membranele mucoaselor precum ochii și tractul respirator sunt contaminate în mod direct și vizibil cu lichide corporale, sânge, secreții sau materii fecale de la un pacient.
- (3) Vătămarea cu obiecte ascuțite: Străpungerea corpului cu obiecte ascuțite care au fost expuse direct la lichidele corporale, sângele, secrețiile sau materiile fecale de la pacienți.
- (4) Expunerea directă a tractului respirator: căderea măștii, expunerea gurii sau a nasului în fața unui pacient confirmat (distanță de 1 metru) care nu poartă mască.

## **8** Procedurile chirurgicale la pacienții suspectți sau confirmați

8.1 Cerințele pentru sălile de operații și pentru echipamentele de protecție ale personalului

- (1) Duceți pacientul într-o sală de operație cu presiune negativă. Verificați temperatura, umiditatea și presiunea aerului din sala de operație.
- (2) Pregătiți toate obiectele necesare operației și folosiți, pe cât posibil, instrumente chirurgicale de unică folosință;
- (3) Tot personalul chirurgical (inclusiv chirurgii, anesteziștii, infirmierele care ajută la spălutul pe mâini și asistentele șefe din sala de operație) trebuie să se îmbrace în echipamentul de protecție în sala tampon, înainte de a intra în sala de operații: bonetă dublă, mască medicală de protecție (N95), ochelari medicali, haine medicale de protecție, protectori de încălțăminte, mănuși din latex și mască de purificare a aerului.
- (4) Chirurgii și infirmierele care ajută la spălutul pe mâini trebuie să poarte îmbrăcăminte pentru operație sterilă, de unică folosință, și mănuși sterile în plus față de echipamentul menționat mai sus.
- (5) Pacienții trebuie să poarte bonete de unică folosință și măști chirurgicale de unică folosință, în funcție de situație.
- (7) Asistentele șefe din zona de tampon sunt responsabile cu transportul obiectelor din zona de tampon în sala de operație cu presiune negativă.
- (8) Pe perioada operațiilor, zona tampon și sala de operații vor fi închise bine, iar operația poate avea loc doar dacă sala este cu presiune negativă.
- (9) Personalul irelevant nu va putea intra în sala de operație.

### 8.1 Procedurile pentru dezinfectia finală

- (1) Deșeurile sanitare vor fi eliminate conform deșeurilor provenite de la pacienți cu COVID-19;
- (2) Dispozitivele medicale reutilizabile vor fi dezinfectate conform procedurilor de dezinfectie descrise pentru dispozitivele medicale reutilizabile folosite la pacienții cu SARS-CoV-2;
- (3) Materialele medicale vor fi dezinfectate și se vor elimina conform procedurilor de dezinfectie pentru materiale infecțioase de la pacienții cu SARS-CoV-2;
- (4) Suprafețele obiectelor (instrumente și dispozitive inclusiv masa dispozitivelor, masa de operație, patul de operație, etc)
  1. Poluanți vizibili precum sângele sau lichidele corporale vor fi îndepărtate complet înainte de dezinfectie (manipulate conform procedurilor de eliminare a deversărilor de sânge și lichidelor corporale).
  2. Toate suprafețele vor fi șterse cu dezinfectant pe bază de clor 1000 mg/L care va fi lăsat să acționeze timp de 30 de minute.
- (5) Podele și pereți:
  1. Poluanți vizibili precum sângele sau lichidele corporale vor fi complet îndepărtați înainte de dezinfectie (manipulate conform procedurilor pentru deversări de sânge/lichide corporale)
  2. Toate suprafețele vor fi șterse cu dezinfectant care conține clor activ 1000 mg/L care va fi lăsat să acționeze 30 de minute.
- (6) Aerul din interior: Închideți unitatea de filtrare a ventilatorului. Dezinfectați aerul cu ajutorul lămpii cu ultraviolete timp de cel puțin 1 oră. Porniți unitatea de filtrare a ventilatorului pentru a purifica automat aerul pentru cel puțin 2 ore.

### 9. Proceduri de manipulare a cadavrelor pacienților suspecți sau confirmați

- (1) Echipamentul de protecție al personalului: Personalul trebuie să se asigure că este protejat pe deplin prin purtarea hainelor de lucru, a bonetelor de unică folosință, a mănușilor de unică folosință și a mănușilor groase de cauciuc cu mânecă lungă, haine de protecție de unică folosință, măști medicale de protecție (N95) sau măști de purificare a aerului (PAPR), ecrane protectoare pentru față, pantofi de lucru sau cizme de cauciuc, protecție rezistentă la apă pentru cizme, șorțuri sau halate rezistente la apă, etc.
- (2) Îngrijirea cadavrelor: Umpleți toate orificiile sau rănila pacientului precum gura, nasul, urechile, anusul și orificiile de traheotomie cu vată sau tifon îmbibat cu dezinfectant pe bază de clor 3000-5000 mg/L sau cu acid peroxiacetic 0,5%.
- (3) Învelirea: Înveliți cadavrul într-un cearșaf dublu stratificat, îmbibat cu dezinfectant și împachetați-l într-o folie anti-scurgere pentru cadavre, îmbibată cu dezinfectant.
- (4) Corpul va fi transferat de către personal în salonul de izolare al spitalului prin spațiul contaminat, către liftul special, în afara salonului și apoi va fi transportat direct către o locație specifică pentru incinerare, cu un vehicul special, cât mai curând posibil.
- (5) Dezinfectia finală: Realizați dezinfectia finală a salonului și a liftului.

## V. Suport digital pentru prevenția și controlul epidemiei

### 1. Reducerea riscului de infecție încrucișată atunci când pacienții cer îngrijiri medicale

- (1) Ghidați publicul spre serviciile non-urgente precum tratamentul online al bolilor cornice pentru a reduce numărul vizitatorilor din unitățile sanitare. Astfel, se reduce la minim riscul contaminării încrucișate.
- (2) Pacienții care vizitează unitățile sanitare ar trebui să facă o programare prin alte mijloace, inclusive portaluri pe internet care oferă instrucțiunile necesare transportului, parcatului, cu privire la ora de sosire, măsuri de protecție, informații despre triaj, deplasarea în interiorul clădirii, etc. Colectarea în avans de către pacienți a informațiilor edificatoare pentru a îmbunătăți eficiența diagnosticului și a tratamentului și pentru a limita durata vizitei pacientului.
- (3) Încurajați pacienții să profite din plin de dispozitivul digital de auto-servire pentru a limita evita contactul cu alte persoane și pentru a reduce riscul de infecție încrucișată.

### 2. Intensitate redusă de muncă și riscul de infecție al personalului medical

- (1) Colectați cunoștințele și experiențele împărtășite de către experți prin consultații la distanță și prin echipe multidisciplinare (EMD) pentru a putea oferi terapia optimă cazurilor dificile sau complicate.
- (2) Turele trebuie să fie mobile și la distanță pentru a diminua riscul de expunere și cantitatea de muncă depusă de către personalul medical, economisind astfel și rezervele de protecție.
- (3) Accesați noutățile legate de starea de sănătate a pacienților electronic prin coduri QR (notă: este necesar ca toți să obțină un cod VERDE prin sistemul de sănătate QR pentru a se putea deplasa prin oraș) și cu ajutorul chestionarelor epidemiologice online completate în avans pentru a putea oferi indicații de triaj pacienților, în special celor care prezintă febră sau sunt cazuri suspecte, prevenind în mod eficient riscul de infecție
- (4) Fișele de sănătate electronice din clinicile de febră și sistemul IA de imagistica CT pentru COVID-19 pot reduce cantitatea de muncă, pot contribui la identificarea cazurilor suspecte și vor evita diagnosticul eronat.

### 3. Răspuns rapid la nevoile urgente de oprire a răspândirii COVID-19

- (1) Resursele digitale de bază cerute de un sistem spitalicesc bazat pe memoria cloud permite utilizarea imediată a sistemelor de informații necesare răspunsurilor urgente la epidemie, precum sisteme digitale pentru noile clinici de febră, camera de observație pentru pacienții cu febră sau saloane de izolare.
- (2) Utilizați sistemul informatic al spitalului pe baza cadrului infrastructurii de internet pentru a realiza instruire online pentru personalul medical și sistem de desfășurare cu un click, și pentru a facilita inginerilor suport să realizeze întreținerea la distanță și actualizările de funcții noi pentru îngrijirile medicale.

### [FAHZU Internet + Spital - Un Model de îngrijiri medicale online]

De la debutul epidemiei de COVID 19, FAHZU Internet + Spital a început rapid să ofere îngrijiri medicale online prin platforma medicală online Zhejiang care oferea consultații online 24 de ore, oferind servicii de telemedicină pacienților din China sau chiar din jurul lumii.

Pacienților le este oferit accesul la servicii medicale de primă clasă, oferite de FAHZU, chiar la ei acasă, reducând astfel șansa de transmitere sau de infecție încrucișată ce ar putea surveni în urma vizitei lor la spital. Începând cu 14 martie, peste 10.000 de oameni au folosit serviciul online FAHZU Internet + Spital.

Instrucțiuni pentru platforma medicală online Zhejiang:

1. Descărcați aplicația Alipay;
2. Deschideți Alipay (versiunea din China) și găsiți "Zhejiang Provincial Online Medical Platform" ;
3. Alegeți un spital (The First Affiliated Hospital, Universitatea Zhejiang Școala de Medicină);
4. Puneți întrebarea dvs. și așteptați ca un medic să vă răspundă.
5. Va apărea o notificare când vă răspunde un medic. Apoi deschideți Alipay și apăsați butonul Friends;
- 6 Apăsați Platforma Medicală Online Zhejiang pentru mai multe detalii și pentru a iniția consultația.

### [Stabilirea Platformei Internaționale de comunicare a cadrelor medicale Medical Expert a First Affiliated Hospital, Universitatea Zhejiang, Școala de Medicină]

Ca urmare a răspândirii epidemiei de COVID—19, spitalul The First Affiliated Hospital, Universitatea Zhejiang (FAHZU) și Alibaba au realizat împreună platforma internațională de comunicare a cadrelor medicale Medical Expert a FAHZU cu scopul de îmbunătăți calitatea îngrijirilor și a tratamentului și pentru a promova resurse informaționale globale. Platforma permite experților medicali din toată lumea să se conecteze și să împărtășească experiența lor de neprețuit în lupta împotriva COVID-19 prin mesaje instantanee, traducere în timp real, video conferințe la distanță, etc.

\* Instrucțiuni privind Platforma Internațională de comunicare a cadrelor medicale Medical Expert a First Affiliated Hospital, Universitatea Zhejiang, Școala de Medicină

1. Accesați [www.dingtalk.com/en](http://www.dingtalk.com/en) pentru a descărca aplicația DingTalk.
2. Înregistrați-vă cu informațiile personale (Nume și număr de telefon) și conectați-vă.
3. Aplicați pentru a vă alătura platformei de comunicare internațională Medical Expert a FAHZU:  
Metoda 1: alăturați-vă prin cod de echipă. Selectați "Contacts" > "join Team" > "join by Team Code" , apoi introduceți ID-ul: 'YQDK1170'  
Metoda 2: alăturați-vă prin scanearea codului QR al platformei internaționale de comunicare Medical Expert al FAHZU
4. Completați cu informațiile dvs. pentru a vă conecta. Introduceți numele, țara și instituția medicală.
5. Alăturați-vă chat-ului de grup FAHZU după aprobarea administratorului.
6. După ce v-ați alăturat grupului de chat, personalul medical poate trimite mesaje instantanee asistate de traducere prin IA, poate primi instrucțiuni prin video de la distanță și poate accesa instrucțiuni de tratament.



## Partea a II a- Diagnostic și Tratament

### I. Management personalizat, de colaborare și multidisciplinar

FAHZU este un spital desemnat pentru pacienții COVID-19, în special pentru cei aflați în stare critică sau severă, a căror stare se modifică rapid, deseori având infecție la nivelul mai multor organe și care necesită sprijin din partea unei echipe multidisciplinare (EMD). De la debutul epidemiei, FAHZU a pus bazele unei echipe de experți formate din medici de la Departamentul de Boli Infecțioase, Pneumologie, ATI, Medicină de Laborator, Radiologie, Ecografie, Farmacie, Medicină Chinezescă Tradițională, Psihologie, Terapie Respiratorie, Reabilitare, Nutriție, Infirmerie, etc. Un diagnostic multidisciplinar complet și un mecanism de tratament a fost stabilit, iar medicii, atât cei din interiorul cât și din exteriorul saloanelor de izolare pot discuta despre starea pacienților zilnic prin videoconferințe. Astfel, aceștia pot stabili strategii de tratament științifice, integrate și personalizate pentru fiecare pacient în stare gravă sau critică.

Cheia discuțiilor EMD este de a ajunge la o decizie concretă. Pe durata discuției, experții, indiferent de departament, se concentrează pe probleme din domeniul lor de specialitate precum și pe problemele critice pentru a ajunge la un diagnostic și un tratament. Soluția finală de tratament este stabilită de către experți experimentați, în urma diverselor discuții, luând în considerare diverse opinii și sfaturi.

Analiza sistematică stă la baza discuțiilor EMD. Pacienții în vârstă cu alte boli pre-existente sunt mai predispuși la îmbolnăvirea gravă. Progresul bolii provocate de COVID-19, starea pacientului, complicațiile și rezultatele examenelor zilnice trebuie analizate în amănunt și monitorizate pentru a observa progresul bolii. Este necesară intervenția în avans pentru a stopa boala și pentru a opri deteriorarea stării pacientului precum și luarea unor măsuri proactive precum administrarea de antivirale, oxigenoterapie și suport nutritiv.

Scopul discuțiilor dintre EMD este de obține un tratament personalizat. Schema de tratament ar trebui ajustată pentru fiecare persoană, luând în considerare diferențele dintre indivizi, cursul bolii și tipul de pacient.

Experiența noastră a demonstrat că o colaborare multidisciplinară poate îmbunătăți cu mult eficacitatea diagnosticului și a tratamentului în COVID-19.

### I. Etiologie și markeri inflamatori

#### 1 Depistarea acidului nucleic SARS-CoV-2

##### 1.1 Recoltarea probelor

Probele potrivite, metodele și timpul de recoltare sunt foarte importante pentru îmbunătățirea sensibilității de detecție. Tipurile de probe includ: probe din căile aeriene superioare (exsudat faringian, exsudat nazal, secreții nazofaringiene), probe din căile aeriene inferioare (sputa, secreții aeriene, lichid de spălare bronhoalveolar), sânge, fecale, urina și secreții conjunctivale. Sputa și alte probe din tractul respirator inferior au de asemenea o rată ridicată de pozitivitate a acizilor nucleici și ar trebui recoltate preferențial. SARS-CoV-2 proliferează în special în celule alveolare de tip II (AT2), iar vârful de eliminare a virusului apare în 3 până la 5 zile de la debutul bolii. Astfel, dacă testul cu acid nucleic este negativ inițial, este recomandat să se continue recoltarea de probe și testarea și în următoarele zile.

##### 1.2 Detecția acizilor nucleici

Testarea acizilor nucleici este metoda preferată de diagnosticare a infecției cu SARS-CoV-2. Procesul de testare, conform instrucțiunilor de pe kit, este următorul: probele sunt preprocesate iar virusul este lizat pentru a extrage acizii nucleici. Cele trei gene specifice pentru SARS-CoV2, și anume Open Reading Frame 1a/b (ORF1a/b), proteina din nucleocapsidă (N), și proteina din înveliș (E), sunt amplificate prin tehnologie de tip real-time PCR cantitativ. Genele amplificate sunt detectate prin fluorescență. Criteriile de pozitivitate a acizilor nucleici sunt: gena ORF1a/b este pozitivă și/sau gena N /E sunt pozitive.

Detecția combinată a acizilor nucleici din diferite tipuri de probe poate îmbunătăți acuratețea diagnosticului. Dintre pacienții confirmați pozitivi la testul cu acizi nucleici din tractul respirator, la aproximativ 30% - 40% dintre aceștia s-au detectat acizi nucleici virali în sânge și la aproximativ 50%-60% dintre pacienți s-au detectat acizi nucleici virali în fecale. Cu toate acestea, rata pozitivității din probele de urină a fost foarte mică. Testarea combinată a probelor din tractul respirator, fecale, sânge și alte tipuri de probe este utilă pentru îmbunătățirea sensibilității diagnosticului la cazurile suspectate, pentru monitorizarea eficacității tratamentului și pentru managementul perioadei de izolare post-externare.

#### 2 Izolarea și cultura virusului

Cultura virusului trebuie realizată într-un laborator cu Nivel de biosecuritate 3, acreditat (BSL-3). Procesul este descris pe scurt astfel: se obțin probe proaspete de la pacienți de spută, fecale etc., apoi se inoculează în celule de tip Vero E6 pentru culturi virale. Efectul citopatic (CPE) de observă după 96 de ore. Detecția acidului nucleic viral din mediul de cultură indică o cultură realizată. Măsurarea titrului viral: După diluarea concentrației virusului cu un factor de 10, în serie, se determină TCID50 prin metoda micro-citopatică. Altfel, viabilitatea virală se determină prin unități formatoare de plăci (PFU).



**3** **Detecția anticorpilor serici**

Anticorpii specifici se produc după infecția cu SARS-CoV-2. Metodele de detectare a anticorpilor din ser includ imunocromatografia cu aur coloidal, ELISA, testul de chemoluminescență, etc. Titrul de IgM seric specific sau titrul de anticorpi IgG specifici din faza de recuperare, de  $\geq 4$  ori mai mare decât cea din faza acută poate fi folosit drept criteriu de diagnostic pentru pacienții suspecți care sunt negativi la detecția acizilor nucleici. Pe perioada de monitorizare de control, IgM este detectabil la 10 zile după debutul simptomelor, iar IgG este detectabil timp de 12 zile după debutul simptomelor. Încărcătura virală scade treptat, odată cu creșterea nivelului de anticorpi.

**4** **Detectarea markerilor inflamatori**

Se recomandă realizarea testelor de detectare a proteinei C-reactive, procalcitoninei, feritinei, dimerului-D, totalul și subpopulațiile de limfocite, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$  și alți markeri inflamatori și ai statusului imunitar care pot contribui la evaluarea progresului clinic, la alertarea tendințelor de trecere în stare critică sau de agravare și pot oferi o bază pentru formularea strategiilor de tratament.

Majoritatea pacienților cu COVID-19 au nivel normal de procalcitonină cu nivele deosebit de ridicate de proteină-C reactivă. Un nivel în creștere rapidă și semnificativă a proteinei-C reactive indică posibilitatea unei infecții secundare. Nivelul dimerului-D este semnificativ mai ridicat la cazurile severe, fiind un potențial factor de risc pentru un prognostic grav.

Pacienții cu număr total de limfocite scăzut la începutul bolii au, în general, un prognostic grav. Pacienții în stare gravă au un număr în scădere progresivă de limfocite din sângele periferic. Nivelul de expresie al IL-6 și IL-10 la pacienții grav bolnavi este foarte mărit. Monitorizarea nivelului de IL-6 și IL-10 este utilă în evaluarea riscului de progresare către o stare gravă.

**5** **Detectarea infecțiilor fungice și bacteriene secundare**

Pacienții afectați sever sau în stare critică sunt vulnerabili la infecții secundare bacteriene sau fungice. Este obligatorie recoltarea specimenelor din locul infecției pentru cultură bacteriană sau fungică. Dacă se suspectează infecția pulmonară secundară, sputa eliminată prin tuse, din profunzimea plămânului, aspiratele traheale, lichidul de lavaj bronhoalveolar și probele preluat prin brosaj trebuie să fie recoltate pentru cultură. Cultura de sânge promptă trebuie realizată la pacienții cu febră mare. Pacienților suspecți de septicemie care aveau fluturaș (cateter), li se va recolta sânge din sângele venos periferic. Se recomandă dozarea proteinelor totale (testul G) și testul GM din sânge de cel puțin două ori pe săptămână pe lângă cultura fungică.

**6** **Siguranța în laborator**

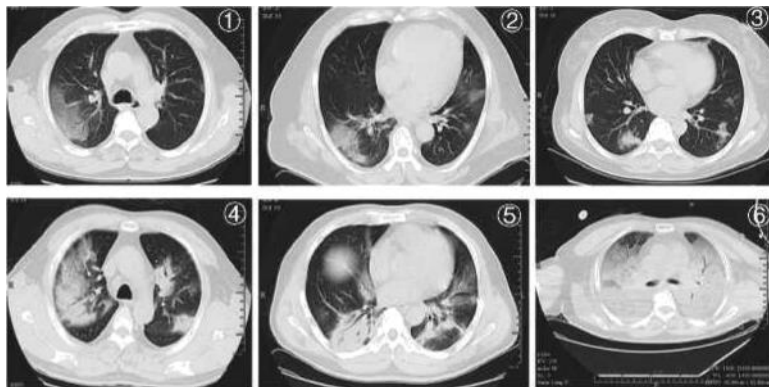
Măsurile de biosecuritate trebuie determinate pe baza diferitelor niveluri de risc ale procesului experimental. Protecția personalului trebuie să fie în concordanță cu cerințele BSL-3 ale laboratorului în cazul recoltării specimenelor din tractul respirator, al detecției acizilor nucleici și al operațiunii de cultură fungică.

Protecția personalului în conformitate cu cerințele de securitate BSL-2 este necesară pentru realizarea testelor biochimice, imunologice sau a altor teste de laborator de rutină. Specimenele trebuie transportate în containere speciale care respectă cerințele de biosecuritate. Toate deșeurile de laborator trebuie autoclavate cu strictețe.

### III. Observații imagistice la pacienții cu COVID-19

Examele imagistice toracice sunt foarte valoroase în diagnosticul COVID-19, pentru eficacitatea monitorizării și pentru evaluarea pacienților înainte de externare. Este de preferat să se folosească aparatul de tip CT de rezoluție înaltă. Aparatele portabile pentru examenul Rx al toracelui sunt utile în cazul pacienților aflați în stare gravă și care sunt imobilizați. Examenul CT pentru evaluarea de bază a pacienților COVID-19 este de obicei realizat în ziua internării sau, dacă nu se atinge eficacitatea dorită a tratamentului, se poate realiza după 2 sau 3 zile. Dacă simptomele sunt stabile sau se ameliorează după tratament, se poate repeta CT-ul toracic după 5-7 zile. Se recomandă realizarea examenelor radiografice toracice zilnic, cu ajutorul aparatului portabil în cazul pacienților aflați în stare critică.

În stadiile timpurii, leziunile provocate de COVID-19 se prezintă la examenul CT toracic sub formă de opacități multi-focale, de tip ground glass (în geam mat), localizate la periferia plămânilor, în zona subpleurală și în ambii lobi inferiori. Axul lung al leziunii este în mare parte paralel cu pleura. Se observă îngroșare la nivelul septului interlobular și îngroșare interstițială, intralobulară având aspect reticular, subpleural, de tip “crazy paving” la nivelul anumitor opacități. La un număr mic de cazuri se pot observa leziuni singulare, locale sau nodulare distribuite în bronhii, cu modificări de tip ground glass la nivel periferic. Boala progresează de obicei în decursul a 7-10 zile, leziunile devenind mai mari și mai dense comparativ cu imaginile anterioare, iar leziunile au aspect de bronhogramă aerică. La cazurile critice se poate observa o consolidare generalizată, întregul pulmon are aspect opac fiind uneori denumit plămânil alb. După remiterea bolii, zonele opace de tip ground glass se pot resorbi complet însă anumite leziuni vor lăsa semne de fibroză sau desen reticular subpleural. Pacienții cu leziuni lobulare extinse trebuie ținuti sub observație pentru a observa o potențială exacerbare a bolii. Aceia cu semne CT tipice COVID-19 ar trebui izolați și supuși testării continue prin detectarea acizilor nucleici chiar dacă acestea apar negative.



Aspecte CT tipice pentru COVID-19 :

Figura 1, Figura 2: opacități de tip ground glass;

Figura 3: noduli și exsudat;

Figura 4, Figura 5: leziuni multifocale ;

Figura 6: consolidare difuză, “plămân alb”

#### IV. Aplicabilitatea bronhoscopiei în Diagnosticul și Managementul Pacienților cu COVID-19

Bronhoscopia flexibilă este versatilă, ușor de utilizat și bine tolerată de către pacienții cu COVID-19 supuși ventilației mecanice. Aplicațiile sale includ:

(1) Recoltarea probelor respiratorii din tractul respirator inferior (i.e. spută, aspirat endotraheal, lavaj bronhoalveolar) pentru diagnosticul SARS-CoV-2 sau al altor patogeni și pentru orientare în alegerea antimicrobienelor potrivite, conducând spre beneficii clinice. Experiența noastră indică faptul că probele din tractul respirator inferior au o probabilitate mai mare de a fi pozitive la SAR-CoV-2 decât probele din tractul respirator superior.

(2) Poate fi utilizată pentru localizarea hemoragiilor cu scopul de a opri hemoptizia sau pentru a îndepărta excesul de spută sau cheagurile de sânge. Dacă locul hemoragiei se identifică prin bronhoscopie, se pot face injecții locale cu ser fiziologic rece, epinefrină, vasopresină sau fibrină precum și terapie laser chiar prin bronhoscop.

(3) Asistarea la instalarea căilor aeriene artificiale, ghidarea intubării traheale sau a traheotomiei percutanate.

(4) Medicamentele precum infuziile de  $\alpha$ -interferon sau N-acetilcisteină pot fi administrate prin bronhoscop.

Observarea imaginilor de hiperemie acută a mucoasei bronșice, inflamație, secreții mucoase în lumen și spută gelatinoasă care blochează căile aeriene la pacienții în stare critică. (Figura 7).



Figura 7: Manifestări bronoscopice ale COVID 19: Inflamația și congestia mucoasei bronșice; cantități mari de mucus în lumen

#### V. Diagnosticul și clasificarea clinică a COVID-19

Diagnosticul precoce, tratamentul și izolarea ar trebui realizate oricând este posibil. Monitorizarea imagistică dinamică a plămânilor, al indexului de oxigenare și nivelul citokinelor sunt utile pentru a identifica rapid pacienții care pot avea o evoluție severă a bolii. Rezultatul pozitiv la testul acizilor nucleici pentru SARS-CoV-2 este metoda standard (gold standard) pentru diagnosticul COVID-19. Cu toate acestea, luând în considerare că există și cazuri fals negative la detectarea acizilor nucleici cazurile suspecte, cu manifestări caracteristice la examenul CT pot fi tratate drept cazuri confirmate chiar dacă testul acizilor nucleici este negativ. Izolarea și testarea continuă a mai multor probe ar trebui realizată în astfel de cazuri.

## Ghid pentru prevenția și tratamentul COVID19

Criteriile de diagnostic urmează Protocolul pentru Diagnostic și Tratament al COVID-19. Confirmarea unui caz se bazează pe istoricul epidemiologic (inclusiv transmiterea în grup), manifestările clinice (febră și simptome respiratorii), examinarea imagistică a plămânilor și pe rezultatele detecției acizilor nucleici și a anticorpilor specifici.

### Clasificări clinice:

#### 1. Cazuri Ușoare

Simptomele sunt ușoare. Fără semne de pneumonie la examenele imagistice.

#### 2. Cazuri moderate

Pacienții prezintă simptome precum febră și simptome la nivelul tractului respirator, etc, observându-se și semne de pneumonie la examenele imagistice.

#### 3. Cazuri severe

Adulții care îndeplinesc oricare dintre următoarele criterii: rată respiratorie  $\geq 30$  respirații/min; saturația oxigenului  $\leq 93\%$  în stare de repaus; presiunea parțială arterială a oxigenului ( $\text{PaO}_2$ )/concentrația oxigenului ( $\text{FiO}_2$ )  $\leq 300$  mmHg. Pacienții cu progresia imagistică a leziunilor  $> 50\%$  în 24 până la 48 ore ar trebui tratate drept cazuri severe.

#### 4. Cazuri critice

Îndeplinirea oricăruia dintre următoarele criterii: apariția insuficienței respiratorii și necesitatea ventilației mecanice, prezența șocului; insuficiența altor organe care necesită monitorizare și tratament în secția de ATI.

Cazurile critice se împart mai departe în stadiile incipiente, medii și finale în funcție de indexul de oxigenare și de răspunsul sistemului respirator.

⊙ Stadiul incipient:  $100 \text{ mmHg} < \text{indice de oxigenare} \leq 150 \text{ mmHg}$ ; răspunsul sistemului respirator  $\geq 30 \text{ mL / cmH}_2\text{O}$ ; fără alte insuficiențe organice în afară de insuficiența pulmonară. Pacientul are o mare șansă de a se recupera cu ajutorul tratamentelor antivirale active, a tratamentului anti-citokine și a tratamentului de susținere.

⊙ Stadiu mediu:  $60 \text{ mmHg} < \text{indice de oxigenare} \leq 100 \text{ mmHg}$ ;  $30 \text{ mL/cmH}_2\text{O} > \text{răspunsul sistemului respirator} \geq 15 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ ; se poate complica cu alte insuficiențe organice ușoare sau moderate.

⊙ Stadiu final:  $\text{indice de oxigenare} \leq 60 \text{ mmHg}$ ; răspunsul sistemului respirator  $< 15 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ ; consolidare difuză a ambilor plămâni fiind necesară utilizarea ECMO (oxigenare extra-corporală prin membrană) sau insuficiența altor organe vitale. Riscul de moarte este foarte mare.

## VI. Tratamentul antiviral pentru eliminarea rapidă a patogenilor

Un tratament antiviral poate reduce incidența unor cazuri severe sau critice. Deși nu există dovezi clinice pentru a sprijini eficacitatea unor medicamente antivirale, în acest moment strategiile antivirale bazate pe caracteristicile SAR-CoV-2 se adoptă conform Protocolului de diagnostic și tratament al COVID 19: Prevenția, Controlul, Diagnosticul și Managementul.

### 1 Tratamentul Antiviral

La FAHZU, regimul de bază era constituit din lopinavir/ritonavir (2 capsule, po q12h) combinat cu arbidol (200 mg poq12h). Din experiența tratamentului a 49 de pacienți din spitalul nostru, timpul mediu de negativare a testului de detectare a acizilor nucleici virali pentru prima dată a fost de 12 zile (95% din cazuri: 8-15 zile). Durata de negativare a testului de detectare a acizilor nucleici (mai mult de 2 teste negative consecutive la interval de 24 de ore) a fost de 13,5 zile (95% din cazuri: 9,5-17,5 zile).

Dacă regimul de bază nu este eficient se poate folosi fosfat de clorochină la adulții între 18-65 de ani (greutate  $\geq$  50 kg, 500 mg bid (de două ori pe zi), greutate  $\leq$ 50 kg: 500 mg bid (de două ori pe zi), pentru primele 2 zile apoi 500 mg qd (o dată pe zi) pentru următoarele 5 zile).

Nebulizarea cu interferon este recomandată în Protocoalele de diagnostic și tratament al COVID-19. Recomandarea noastră este că această procedură ar trebui realizată de preferat în saloane cu presiune negative și nu în cele obișnuite din cauza posibilității de transmitere prin aerosoli.

Darunavir/cobicistat are un anumit grad de activitate antivirală dovedită la testul de supresie virală *in vitro*, bazat pe experiența de tratament a pacienților bolnavi de HIV iar efectele adverse sunt relativ mici. Pentru pacienții intoleranți la lopinavir/ritonavir, darunavir/cobicistat (1 tabletă qd (pe zi)) sau favipiravir (doză inițială de 1600 mg urmată de 600 mg tid(trei pe zi)) sunt opțiuni alternative conform reviziei etice. Folosirea simultană a trei sau mai multe antivirale nu este recomandată.

### 2. Durata tratamentului

Durata tratamentului cu fosfat de clorochina nu ar trebui să depășească 7 zile. Durata de tratament a altor regimuri nu a fost încă stabilită și este de obicei în jur de 2 săptămâni. Medicamentele antivirale ar trebui oprite dacă testele de detectare a acizilor nucleici virali din sputa se mențin negative de mai mult de 3 ori.

### VII. Tratamentul Anti-șoc și anti-hipoxiemie

Pe perioada progresiei de la stadiul sever de boală către cel critic, pacienții prezintă hipoxemie severă, o cascadă de citokine și infecții severe care se pot manifesta prin șoc, tulburări de perfuzie tisulară, chiar și insuficiență organică multiplă. Tratamentul țintește recuperarea prin fluidoterapie și încetinirea acestei tendințe. Sistemul artificial de suport hepatic (ALSS) și purificarea sângelui pot diminua eficient mediatorii inflamației și cascade de citokine și pot preveni incidența șocului și a sindromului de stres respirator.

#### 1. Folosirea glucocorticoizilor la nevoie

Folosirea rațională și pe termen scurt a corticoizilor pentru a inhiba cascada de citokine și pentru a preveni progresia bolii ar trebui luată în considerare la pacienții cu pneumonie severă provocată de COVID-19 cât mai repede posibil. Cu toate acestea, o doză mare de corticosteroizi ar trebui evitată din cauza efectelor adverse și a complicațiilor.

##### 1.1 Indicații pentru corticosteroizi

1. Pentru pacienții aflați în stare severă sau critică
2. Pentru pacienții cu febră crescută persistentă (temperatură peste 39°C

3. Pentru pacienții ale căror tomografii computerizate demonstrează atenuarea zonelor opace de tip ground glass sau afectarea unei zone mai mari de 30% din plămâni.
4. Pentru pacienții ale căror examene CT demonstrează o progresie rapidă (peste 50% din suprafața pulmonară afectată în 48 de ore)
5. Pentru pacienții cu valori IL-6 peste  $\geq 5$  ULN.

#### 1.2 Schema de utilizare a corticosteroizilor

Rutina inițială recomandată se bazează pe metilprednisolon în doză de 0,75-1,5 mg/kg, administrate intravenos, o dată pe zi (aproape 40 mg odată sau de două ori pe zi). Cu toate acestea, metilprednisolonul în doze de 40 mg q12h poate fi luat în considerare pentru pacienții a căror temperatură corporală este în scădere sau pentru pacienții cu nivel de citokine semnificativ mai crescut chiar și sub tratament cu doze standard de corticosteroizi. În cazurile critice, se poate lua în considerare chiar și metilprednisolon în doze de 40-80 mg q12h. Temperatura corporală trebuie monitorizată îndeaproape, la fel și saturația de oxigen din sânge, hemoleucograma, proteina C reactivă citokinele, profilul biochimic și CT pulmonar odată la 2-3 zile pe durata tratamentului, conform necesității. Doza de metilprednisolon trebuie înjumătățită o dată la 3-5 zile dacă se îmbunătățește starea pacienților, dacă se normalizează temperatura corporală sau dacă leziunile vizibile la CT se reduc semnificativ. Metilprednisolonul administrat pe cale orală (Medrol), o dată pe zi, este recomandat atunci când doza intravenoasă se reduce la 20 mg pe zi. Durata de utilizare a corticosteroizilor nu este una definită. Unii experți sugerează oprirea tratamentului cu corticosteroizi când pacienții sunt aproape recuperați.

#### 1.3 Considerații speciale pe durata tratamentului

1. Screening-ul TB prin testul T-SPOT, HBV și HCV prin dozare de anticorpi ar trebui făcut înainte de instituirea corticoterapiei.
  2. Inhibitori ai pompei de protoni pot fi luați în considerare pentru a preveni complicațiile
  3. Glicemia trebuie monitorizată. Glicemia crescută trebuie tratată cu insulină, când este cazul.
  4. Potasiul seric scăzut trebuie remediat
  5. Funcția hepatică trebuie monitorizată îndeaproape
  6. Medicamente naturiste din medicina tradițională chinezească pot fi luate în considerare pentru pacienții care transpiră.
  7. Sedative-hipnotice pot fi administrate temporar pacienților cu tulburări de somn
2. Tratament hepatic artificial pentru suprimarea cascadei de citokine

Sistemul de suport hepatic artificial (ALSS) poate realiza un schimb de plasmă, adsorbție, perfuzie și filtrare a mediatorilor inflamatori precum endotoxinele și substanțele metabolice nocive cu greutate moleculară medie. Poate de asemenea să ofere albumine serice, factori de coagulare, poate echilibra volumul de lichide, raportul acido-bazic și electroliții și poate induce reacții anti-citokine, șoc sau antiinflamatorii pulmonare, etc. Astfel, poate contribui la îmbunătățirea funcției mai multor organe, inclusiv a ficatului și a rinichilor. Astfel, poate crește rata de succes a tratamentului și se poate reduce rata mortalității la pacienții în stare severă.

#### 2.1 Indicații pentru ALSS

1. Nivel ridicat al markerilor inflamatori serici (precum IL-6),  $\geq 5$  ULN sau rata de creștere zilnică este de  $\geq 1$ .
2. Zona pulmonară afectată este în progresie zilnică de  $\geq 10\%$  la examenele CT sau Rx.
3. Sistemul artificial de suport hepatic este necesar pentru tratamentul bolilor primare.

Pacienții care se încadrează la 1+2 sau pacienții din categoria 3.

## 2.2 Contraindicații

Nu există contraindicații absolute în ceea ce privește tratamentul pacienților în stare critică. Cu toate acestea, ALSS ar trebui evitat în următoarele situații:

- 1 Boală hemoragică severă sau coagulare intravascular diseminată;
- 2 Pacienții cu alergii puternice la compuși din sânge sau la medicamente folosite pe durata tratamentului precum plasma, heparina sau protamina;
- 3 Boală cerebrovasculară acută sau traumatism cranian sever;
- 4 Insuficiență cardiacă cronică, clasificare cardiacă funcțională  $\geq$  grad III;
- 5 Hipotensiune și soc necontrolat;
- 6 Aritmie severă.

Schimbul de plasmă, combinat cu adsorbția de plasmă sau adsorbția plasmatică moleculară duală, perfuzia și filtrarea sunt recomandate în funcție de situația pacientului. 2000 mL ar trebui schimbați în timpul utilizării ALSS. Proceduri detaliate de utilizare se pot regăsi în Expertiza consensuală asupra aplicării sistemului de purificare sanguină hepatică artificială în tratamentul noii pneumonii severe sau critice provocate de COVID-19.

ALSS a redus semnificativ timpul de internare a pacienților în secția de ATI din spitalul nostru. În mod obișnuit, nivelul de citokine serice precum IL-2/IL-4/IL-6/TNF- $\alpha$  s-a diminuat remarcabil, iar saturația de oxigen a fost semnificativ îmbunătățită după folosirea ALSS.

## 3 Terapie cu oxigen împotriva hipoxemiei

Hipoxemia poate apărea din cauza tulburărilor funcțiilor respiratorii provocate de COVID-19. Tratamentul prin suplimentare cu oxigen poate corecta hipoxemia, scăzând gravitatea daunelor organice secundare provocate de stresul respirator și de hipoxemie.

### 3.1 Terapie cu oxigen

(1) Monitorizarea continuă a saturației de oxigen pe perioada oxigenoterapiei

Unii pacienți nu au în mod obligatoriu o disfuncție de oxigenare la debutul infecției, însă o pot manifesta rapid în timp. Astfel, monitorizarea continuă a saturației de oxigen este recomandată, înaintea și în timpul oxigenoterapiei.

(2) Oxigenoterapie cât mai timpurie

Oxigenoterapia nu este necesară pacienților cu saturația de oxigen mai mare de 93% sau pentru pacienții care nu prezintă semne clare de stres respirator fără oxigenoterapie. Această terapie este foarte recomandată pacienților cu simptome de stres respirator. Trebuie observat faptul că unii pacienții în stare severă cu  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  nu au prezentat semne evidente de stres respirator.

## 3. Scopul tratamentului prin oxigenoterapie

Scopul tratamentului prin oxigenoterapie este de a menține saturația de oxigen ( $\text{SpO}_2$ ) la 93%-96% pentru pacienții fără boli pulmonare cronice și la 88%-92% pentru pacienții cu insuficiență respiratorie cronică de tip II. În mod excepțional, concentrația de oxigen ar trebui crescută la 92%-95% pentru pacienții a căror  $\text{SPO}_2$  scade sub 85% frecvent în timpul activităților zilnice.

### (3) Oxigenoterapia de control

$PaO_2$ / $FiO_2$  este un indicator sensibil și concret al funcției de oxigenare. Stabilitatea și capacitatea de monitorizare a  $FiO_2$  sunt foarte importante pentru pacienții la care boala progresează și care au valori ale  $PaO_2$ / $FiO_2$  sub 300 mmHg. Oxigenoterapia este tratamentul preferat.

Oxigenoterapia prin canulă nazală cu flux crescut (CNFC) se recomandă pacienților care îndeplinesc următoarele condiții:  $SpO_2$ , < 93%;  $PaO_2$ / $FiO_2$ , < 300 mmHg (1 mmHg = 0,133 kPa); rată respiratorie > 25 ori per min în pat; sau progresie remarcabilă a leziunilor vizibile la examenul Rx. Pacienții ar trebui să poarte o mască chirurgicală pe durata tratamentului cu CNFC. Fluxul de aer prin oxigenoterapia cu CNFC ar trebui să înceapă la nivel scăzut și să crească treptat până la 40-60 L/min când  $PaO_2$ / $FiO_2$  este între 200-300 mmHg astfel încât pacienții să nu simtă disconfort la nivelul pieptului sau asfixiere. Un flux inițial de minim 60 L/min ar trebui administrat imediat pacienților cu stres respirator evident.

Intubația traheală la pacienți depinde de progresia bolii, de statusul sistemic și de complicațiile pacienților care sunt stabili, dar au un indice de oxigenare (<100 mmHg). Astfel, evaluările detaliate ale stării clinice a pacienților este foarte importantă înainte de luarea unor decizii. Intubarea traheală ar trebui realizată cât mai repede la pacienții cu un indice de oxigenare sub 150 mmHg, care dau semne de înrăutățire a simptomelor de stres respirator sau care prezintă disfuncții organice multiple în decurs de 1-2 ore după oxigenoterapie cu flux mare (60 L/min) și concentrație înaltă (> 60%) de tip CNFC.

Pacienții mai în vârstă (> 60 de ani) cu mai multe complicații sau cu  $PaO_2$ / $FiO_2$  sub 200 mmHg ar trebui tratați în secțiile ATI.

### 3.2 Ventilația mecanică

#### (1) Ventilația non-invazivă (NIV)

NIV nu este foarte recomandat în cazul pacienților COVID-19 care nu răspund tratamentului cu CNFC. Anumiți pacienți în stare severă progresează rapid către sindromul de detresă respiratorie acută (ARDS). Presiunea de inflație excesivă poate provoca distensie gastrică și intoleranță care contribuie la aspirație și înrăutățesc leziunile pulmonare. Folosirea pe termen scurt (sub 2 ore) a NIV trebuie monitorizată îndeaproape dacă pacientul suferă de insuficiență cardiacă stângă, boală pulmonară obstructivă cronică sau este imunocompromis. Pacienții trebuie intubați cât mai repede dacă nu se observă îmbunătățiri ale simptomelor de detresă respiratorie sau ale valorilor  $PaO_2$ / $FiO_2$ .

Se recomandă folosirea terapiei cu NIV cu circuit dublu. Trebuie instalat un filtru pentru virusuri între mască și valva de expirație când se aplică NIV cu un singur tub. Ar trebui alese măști potrivite pentru a reduce riscul de răspândire a virusului prin scurgeri de aer.

#### (2) Ventilație mecanică invazivă

### 1. Principiile ventilației mecanice invazive la pacienții aflați în stare critică

Este importantă echilibrarea ventilației cu cerințele de oxigenare și cu riscurile legate de apariția leziunilor pulmonare provocate de ventilația mecanică în tratamentul COVID-19.

• Setezi cu strictețe volumul curent (tidal volume) la 4 – 8 mL/kg. În general, cu cât este mai mică capacitatea plămânului de a răspunde, cu atât mai mic trebuie să fie volumul curent pre-setat.

• Mențineți presiunea de platou (*platform pressure*) < 30 cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O = 0,098 kPa) și presiunea de conducere (*driving pressure*) <15 cmH<sub>2</sub>O.

• Setezi PEEP conform protocolului pentru ARDS.

• Frecvența ventilației: 18-25 ori pe minut. Hipercapnia moderată este permisă.

- Adminiștrazi sedative, analgezice sau miorelaxante dacă volumul tidal, presiunea de platou și presiunea de conducere sunt prea mari.



## 2 Recrutare pulmonară

Recrutarea pulmonară îmbunătățește distribuția heterogenă a leziunilor la pacienții cu ARDS. Cu toate acestea, ar putea avea drept rezultat complicații respiratorii și circulatorii severe, iar în consecință, manevra de recrutare pulmonară nu este recomandată în mod normal. Evaluarea capacității de expansiune pulmonară trebuie realizată anterior aplicării.

### (3) Ventilația în decubit ventral (prone-position, PP)

Pacienții cu COVID-19 în cea mai critică stare răspund bine la ventilația de tip PP, cu o ameliorare rapidă a oxigenării și a mecanicii pulmonare. Ventilația PP este recomandată drept strategie de rutină pentru pacienții cu  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  mmHg sau cu semne imagistice evidente, fără contraindicații. Durata recomandată pentru ventilația PP este de mai mult de 16 ore de fiecare dată. Ventilația PP poate fi încetată atunci când  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  este mai mare de 150 mmHg pentru mai mult de 4 ore în poziția culcat pe spate.

Se poate încerca manevra de ventilație PP la pacienții în stare vigală care nu au fost intubați sau care nu dau semne de detresă respiratorie, dar care prezintă tulburări de oxigenare sau prezintă consolidări la examenele imagistice, în zonele pulmonare dependente de gravitație. Se recomandă realizarea procedurii pe o perioadă de 4 ore de fiecare dată. Poziția de decubit ventral (prone) poate fi adoptată de câteva ori pe zi, în funcție de efecte și de gradul de toleranță.

### (4) Prevenirea regurgitării și a aspirației

Se recomandă evaluarea de rutină a volumului rezidual gastric și a funcției gastrointestinale. Se recomandă administrarea cât mai timpurie a nutriției enterale optime. Hrănirea pe cale nazo-intestinală și decompresia nazo-gastrică continuă sunt de asemenea recomandate. Nutriția enterală trebuie sistată și trebuie să se realizeze manopera de aspirație cu o seringă de 50 de ml înaintea transferului. Dacă nu există contraindicații, se recomandă adoptarea unei poziții semi-șezânde, la un unghi de 30°.

### (5) Managementul lichidelor

Povara fluidelor în exces înrăutățește hipoxemia la pacienții cu COVID-19. Pentru a reduce exsudația pulmonară și pentru a îmbunătăți oxigenarea, cantitatea de lichid trebuie controlată cu strictețe în timpul perfuzării pacientului.

### (6) Strategii de prevenire a pneumoniei asociate ventilației (VAP)

Trebuie implementate strategii stricte privind VAP:

1. Selectați tipul potrivit de tub endotraheal;
2. Folosiți un tub endotraheal cu aspirație subglotică (o dată la 2 ore, aspirate cu seringi goale de 20 mL de fiecare dată);
3. Așezați tubul endotraheal în poziția potrivită și la adâncimea potrivită, fixați corespunzător și evitați să trageți.

## Ghid pentru prevenția și tratamentul COVID-19

4. Mențineți presiunea balonului de aer la 30 - 35 cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O = 0,098 kPa) și monitorizați din 4 în 4 ore;
5. Monitorizați presiunea balonului de aer și rezolvați problema apariției condensării în momentul schimbării poziției (două persoane conlucrează la procedura de aruncare și vărsare a apei rezultate în urma condensului într-un recipient cu capac care conține soluție dezinfectantă pe bază de clor); eliminați secrețiile acumulate în balon;
- 6 Curățați secrețiile de la nivel oral și nazal repede.
- (7) Deconectarea de la ventilație

Sedativele se reduc și se întrerup înainte de trezire când valorile PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ale pacientului sunt peste 150 mmHg. Intubația trebuie retrasă cât mai repede posibil, dacă este permis. CNFC sau NIV sunt folosite pentru suport respirator secvențial după retragere.



### VIII. Utilizarea rațională a antibioticelor pentru prevenirea infecțiilor secundare

COVID-19 este o boală de infecție virală, în consecință antibioticele nu sunt recomandate pentru prevenirea infecțiilor bacteriene la cazurile ușoare sau la pacienții obișnuiți. Acestea ar trebui utilizate cu grijă la pacienții în stare severă, în funcție de condiții. Antibioticele pot fi utilizate discret la pacienții cu următoarele indicații: leziuni pulmonare extinse; secreții bronhice în exces; boală cronică a căilor respiratorii cu istoric de colonizare patogenă la nivelul tractului respirator inferior; administrare de glucocorticoizi în doze de 20 mg x 7z (mai precis, prednison). Opțiunile în ceea ce privește antibioticele includ quinolonele, cefalotinele de a doua sau a treia generație, compuși inhibitori ai  $\beta$ -lactamazei, etc. Antibioticele ar trebui folosite pentru prevenția infecțiilor bacteriene la pacienții aflați în stare critică, în special cei supuși ventilației mecanice invazive.

Antibioticele precum carbapenemele, compuși inhibitori de  $\beta$ -lactamaze, linezolidul și vancomicina pot fi utilizate la pacienții în stare critică în funcție de nivelul factorilor de risc.

Simptomele pacienților, semnele și markerii precum hemoleucograma, proteina C-reactivă și procalcitonina trebuie monitorizate îndeaproape pe perioada tratamentului. Când se detectează schimbări în starea unui pacient este necesară o evaluare clinică amănunțită. Atunci când nu poate fi eliminată ipoteza unei infecții secundare, se recoltează probe pentru testare prin prepararea de frotiuri, culturi, teste ADN, antigen-anticorp pentru a determina agentul infecțios cât mai repede cu putință. Antibioticele pot fi folosite în mod empiric în următoarele situații: 1. Expectorații în exces, culoare mai închisă a sputei, în special culoarea galbenă a sputei; 2. Creșterea temperaturii corporale care nu se datorează exacerbării afecțiunii de bază; 3 creșterea marcată a leucocitelor și/sau a neutrofilelor; 4. procalcitonina  $\geq 0,5$  ng/mL; 5. Exacerbarea indexului de oxigenare sau a tulburărilor circulatorii care nu sunt provocate de infecția virală; alte stări care se suspicionează a fi provocate de infecții bacteriene.

Unii pacienți COVID-19 sunt expuși riscului de a dezvolta infecții fungice secundare ca urmare a unei imunități celulare slăbite provocate de infecția virală, ca urmare a utilizării glucocorticoizilor și/sau a antibioticelor cu spectru larg. Sunt necesare testele microbiologice din secreții precum prepararea de frotiuri sau culturi pentru pacienții în stare critică. Testele D-Glucoză (testul-G) și  $\alpha$ -lactomannan (testul-GM) din sânge sau lichid de lavaj bronhoalveolar trebuie realizate la pacienții suspecți.

Vigilența este necesară în cazul unei posibile infecții candidozice invazive, la fel și instituirea terapiei antifungice. Fluconazolul sau echinocandine pot fi folosite în următoarele situații: pacienții au fost tratați cu antibiotice cu spectru larg timp de 7 sau mai multe zile; 2 pacienți cu nutriție parenterală; 3. pacienții au trecut prin examinări sau tratamente invazive; 4. Pacienții sunt pozitivi la cultură pentru candida din probele recoltate din două sau mai multe zone corporale; 5. Pacienții au rezultate mărite semnificativ la testul-G.

Este necesară acordarea atenției sporite unei posibile aspergiloze pulmonare invazive. Se pot folosi antifungice precum voriconazol, posaconazol sau echinocandine în următoarele situații: 1 pacienții au fost tratați cu glucocorticoizi timp de 7 sau mai multe zile; 2 pacienții prezintă agranulocitoză; 3 pacienții suferă de boală pulmonară obstructivă cronică, iar cultura din probele recoltate de la nivelul căilor respiratorii a fost pozitivă pentru aspergillus; 4 pacienții au rezultate semnificativ crescute la testul GM.

### IX. Echilibrul dintre microecologia intestinală și suportul nutritiv

Anumiți pacienți COVID-19 au simptome gastrointestinale (durere abdominală și diaree) din cauza infecției virale directe a mucoasei intestinale sau a medicamentelor antivirale sau antiinfecțioase. Există rapoartări conform cărora echilibrul microecologiei intestinale este întrerupt la pacienții COVID-19 care manifestă o scădere semnificativă a numărului de probiotice intestinale precum lactobacillus și bifidoacterium. Dezechilibrul florei intestinale poate conduce la translocarea bacteriilor și la infecții secundare astfel, este importantă menținerea echilibrului microecologiei intestinale prin modulatoare microecologice și suport nutritiv.

## 1 Intervenția pentru susținerea microecologiei

(1) Probioticele pot reduce translocarea bacteriană și infecțiile bacteriene secundare. Pot spori numărul bacteriilor intestinale predominante, pot inhiba bacteriile intestinale dăunătoare, pot reduce producția de toxine și pot reduce infecția provocată de disbioza microflorei intestinale.

(2) Probioticele pot îmbunătăți simptomele gastrointestinale ale pacienților, pot reduce cantitatea de apă din fecale, pot îmbunătăți caracteristicile fecale și frecvența defecărilor și pot reduce diareea prin inhibarea atrofiei mucoasei intestinale.

(3) Spitalele cu resurse relevante pot face analizele florei intestinale. Astfel, tulburările florei intestinale pot fi descoperite prompt, în funcție de rezultate. Antibioticele pot fi ajustate din timp și se pot administra probiotice. Acestea pot reduce șansele de translocare a bacteriilor intestinale și a infecțiilor cu origine intestinală.

(4) Suportul nutritiv este un mijloc important de menținere a echilibrului microecologic intestinal. Suportul nutritiv intestinal trebuie aplicat prompt, pe baza evaluărilor eficiente ale riscurilor nutriționale, funcțiilor gastroenterice și a riscurilor de aspirație.

## 2 Suport nutritiv

Pacienții COVID-19 în stare severă sau critică supuși unui stres sever sunt expuși unui risc nutrițional crescut. Evaluări prompte ale acestor riscuri, ale funcției gastrointestinale și ale riscurilor de aspirație precum și suportul nutritiv enteral precoce sunt importante pentru pacient.

(1) Se preferă hrănirea pe cale orală. Nutriția intestinală precoce poate oferi suport nutritiv, poate hrăni intestinele, poate îmbunătăți funcția barierei intestinale și imunitatea intestinală și poate menține microecologia intestinală.

(2) Calea de nutriție enterală. Pacienții în stare critică deseori suferă de tulburări gastrointestinale acute manifestate prin distensie abdominală, diaree și gastropareză. Pentru pacienții intubați traheal se recomandă hrănire post-pilorică prin tub de nutriție intestinală permanent.

(3) Selecția soluțiilor nutritive. Pentru pacienții cu leziuni intestinale, se recomandă preparate predigerate pe bază de peptide scurte care se absorb și se utilizează ușor la nivel intestinal. Pacienților cu funcție intestinală bună li se pot administra preparate cu proteină integrală și bogate în calorii. Pacienților hiperglicemici li se recomandă preparate nutritive benefice controlului glicemic.

(4) Supliment energetic. 25-30 kcal per kg greutate corporală, conținutul proteic țintă este de 1,2-2,0 g/kg zilnic.

(5) Metode de administrare a nutriției. Infuzia prin pompă a nutrienților poate fi utilizată, la o viteză uniformă, începând cu o doză mică și crescând gradual. Când situația o permite, se pot încălzi nutriții înainte de hrănire pentru a reduce intoleranța.

(6) Pacienții în vârstă cu risc ridicat de aspirație sau pacienții cu distensie abdominală aparentă pot fi susținuți prin nutriție parenterală temporară. Poate fi înlocuită gradual de o dietă independentă sau de nutriție enterală în funcție de starea acestora.

## X. Suport ECMO (oxigenare prin membrană extracorporală) la pacienții cu COVID-19

COVID –19 este o boală emergentă, extrem de contagioasă care țintește alveolele pulmonare, lezionând plămânii pacienților în stare critică și conduce la insuficiență respiratorie acută. Pentru aplicarea oxigenării extracorporale prin membrană (ECMO) în cadrul tratamentului pentru COVID-19, personalul medical trebuie să acorde o atenție sporită următoarelor aspecte: momentul și modul de intervenție, anticoagulantele și hemoragia, coordonarea cu ventilația mecanică, ECMO pe pacienți vigili și reabilitarea precoce precum și strategiile de management al complicațiilor.

### 1 Timingul pentru intervenția ECMO

#### 1.1 ECMO salvator

Aflați în stadiul de suport prin ventilație mecanică, măsurile precum strategiile de ventilație pulmonară de protecție, și ventilație în decubit ventral (prone) sunt adoptate pentru 72 h. Odată cu debutul uneia dintre afecțiuni, trebuie luată în considerare imediat intervenția ECMO.

- (1)  $PaO_2/FiO_2 < 80$  mmHg (indiferent de nivelul PEEP);
- (2)  $Pplat < 30$  mmHg,  $PaCO_2 > 55$  mmHg;
- (3) Debutul pneumotoraxului, scurgeri de aer  $> 1/3$  volum tidal, durată  $> 48$  h;
- (4) Deteriorarea circulației, doza de epinefrină  $> 1 \mu g/(kg \times min)$ ;
- (5) Resuscitare cardio-pulmonară suport vital ECPR in vitro.

#### 1.2 ECMO de înlocuire (*replacement*)

Când pacientul nu este eligibil pentru ventilație mecanică pe termen lung, de exemplu pacientul nu obține rezultatele așteptate, este nevoie de instalarea imediată a terapiei prin ECMO de înlocuire. ECMO trebuie introdus odată cu debutul următoarelor

- (1) Reacție pulmonară diminuată. În urma manevrei de recrutare pulmonară, reacția sistemului respirator este  $< 10$  mL/cmH<sub>2</sub>O;
- (2) Exacerbarea persistentă a pneumomediastinului sau a emfizemului subcutanat. Iar parametri ventilației mecanice nu pot fi diminuați în 48 h, conform estimării.
- (3)  $PaO_2/FiO_2 < 100$  mmHg ce nu poate fi ameliorat prin metode uzuale în 72 h.

#### 1.3 ECMO precoce pe pacient treaz

ECMO precoce pe pacient treaz poate fi aplicat pacienților care au primit suport prin ventilație mecanică cu parametri crescuți timp de mai mult de 7 zile și care împlinesc condițiile necesare pentru ECMO în stare vigili. Aceștia pot avea numeroase beneficii. Trebuie îndeplinite următoarele condiții:

- (1) Pacientul este perfect conștient și colaborează. Acesta înțelege modul de funcționare al ECMO și cerințele acestuia de întreținere;
- (2) Pacientul nu prezintă complicații de tipul bolilor neuromusculare;
- (3) Scorul Murry al leziunilor pulmonare este  $> 2.5$ ;
- (4) Puține secreții pulmonare. Intervalul de timp dintre două proceduri de aspirare a căilor aeriene este  $> 4$  h;
- (5) Stabil hemodinamic. Nu sunt necesari agenți vaso-activi pentru asistență.

## 2 Metode de cateterizare

Deoarece timpul de acordare a ECMO la pacienții COVID-19 depășește 7 zile, este recomandată utilizarea tehnicii Seldinger cât mai mult posibil pentru inserția ghidată prin ecograf a cateterului periferic, care reduce daunele provocate de hemoragie și riscul de infecție provocat de cateterizarea intravasculară prin angiotomie venoasă, în special pentru ECMO la pacient treaz. Cateterizarea intravasculară prin angiotomie venoasă poate fi luată în considerare doar la pacienții cu vase sangvine în stare proastă sau la pacienții a căror cateterizare nu poate fi identificată și selectată prin ecografie sau la pacienții la care eșuează tehnica seldinger.

## 3 Selecția modului

(1) Prima alegere la pacienții cu disfuncție respiratorie este metoda V-V. Metoda V-A nu ar trebui să fie prima opțiune doar din cauza posibilelor probleme de natură circulatorie.

(2) Pentru pacienții cu insuficiență respiratorie complicată cu disfuncție cardiacă,

(3)  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

< 100 mmHg, modul V-A-V este cel care va fi ales, cu flux total > 6 L/min și V/A = 0,5/0,5 se menține prin limitare curentă.

(4) Pentru pacienții COVID-19 fără insuficiență respiratorie acută, dar cu complicații cardiovasculare grave care conduc la șoc cardiogen, modul ECMO V-A este cel care se va selecta. Însă suportul IPPV este în continuare necesar, iar ECMO cu pacient treaz ar trebui evitat.

## 4 Valoarea setată a fluxului și rezerva țintă de oxigen

(1) Fluxul inițial > 80% randament cardiac (CO) cu raport auto–pompare < 30%.

(2) Se va menține  $\text{SPO}_2 > 90\%$ .  $\text{FiO}_2 < 0,5$  este suportat prin ventilația mecanică sau alt tip de oxigenoterapie.

(3) Pentru a asigura fluxul țintă, accesul prin canulă venoasă 22 Fr (24 Fr) este prima alegere la pacienții cu greutate corporală sub (peste) 80 kg.

## 5 Setarea ventilației

Mentținerea unei ventilații normale prin ajustarea nivelului de sweep-gas:

(1) Fluxul inițial de aer este setat la Flux: sweep gas = 1:1. Ținta de bază este de a păstra  $\text{PaCO}_2 < 45\text{mmHg}$ . Pentru pacienții cu complicații de tip BPOC,  $\text{PaCO}_2 < 80\%$  la nivel bazal.

(2) Forța respiratorie spontană a pacientului și rata respiratorie (RR) trebuie menținute la  $10 < \text{RR} < 20$  și fără ca pacientul să acuze dificultăți în respirație.

(3) Setarea sweep gas a modului V-A trebuie să asigure o valoare de 7,35 - 7,45 PH a fluxului de sânge din afara membranei oxigenatorului.

## 6 Anti-coagularea și prevenția hemoragiilor

(1) Pentru pacienții fără hemoragii active, fără sângerări active și cu număr de trombocite >  $50 \times 10^9/\text{L}$ , doza inițială recomandată de heparină este 50 U/kg.

(2) La pacienții cu complicații de tip hemoragic și cu un număr de trombocite <  $50 \times 10^9/\text{L}$ , doza inițială de heparină este 25 U/kg.

(3) Timpul de tromboplastină parțială activat (aPPT) între 40 – 60 sec este propus ca fiind ținta dozajului de întreținere anticoagulantă. Tendința de modificare a D-dimerului trebuie luată în considerare de asemenea.

(4) Se pot realiza operațiuni fără heparină în următoarele circumstanțe: suportul ECMO trebuie continuat însă există hemoragii potențial fatale sau hemoragii active care trebuie controlate. Anse învelite în heparină și cateterizare cu flux sanguin > 3 L/min. Timp recomandat de operare < 24 ore. Trebuie pregătite consumabile și dispozitive de înlocuire.

(5) Rezistența la heparină. În anumite circumstanțe de utilizare a heparinei, aPTT nu își poate atinge standardul și intervine procesul de coagulare a sângelui. În acest caz, activitatea antitrombinei III (ATIII) plasmatice trebuie monitorizată. Dacă activitatea scade, este nevoie de suplimentare cu plasma proaspătă congelată pentru a reda sensibilitatea la heparină.

(6) Trombocitopenia indusă de heparină (HIT). Când apare HIT, recomandăm trecerea la terapie prin schimb plasmatic sau înlocuirea heparinei cu argatroban.

## 7 Renunțarea la ECMO și ventilație mecanică

(1) Dacă un pacient tratat cu V-V ECMO combinat cu ventilație mecanică satisface condițiile de ECMO pe pacient treaz, sugerăm inițial să încercăm să îndepărtăm calea respiratorie artificială, cu excepția cazurilor care prezintă complicații ca urmare a ECMO sau, dacă timpul așteptat de înlăturare a tuturor aparatelor de asistare este sub 48 h.

(2) La pacienții cu exces de secreții care necesită curățare prin aspirare frecventă, cei de la care se așteaptă să aibă nevoie de ventilație mecanică pe termen lung, cei care satisfac condițiile ca  $PaO_2/FiO_2 > 150$  mmHg și timpul > 48 h, care au rezultate imagistice ameliorate și care la care s-a reușit controlarea leziunilor provocate de ventilația mecanică se poate înlătura asistența prin ECMO. Nu se recomandă păstrarea intubării ECMO.





## XI. Terapia cu ser de convalescent a pacienților COVID-19

De când Behring și Kitasato au raportat efectele benefice ale plasmei antitoxină difterică în 1891, terapia cu plasmă a devenit un mijloc important de imunoterapie împotriva patogenilor în bolile infecțioase acute. Progresia bolii este rapidă la pacienții aflați în stare gravă sau critică în cazul unei boli infecțioase emergente. În fazele incipiente, patogenii produc leziuni în organele țintă în mod direct iar apoi induc tulburări imunopatologice severe. Anticorpii imuni pasivi pot neutraliza direct și eficient acești patogeni, reducând leziunile de la nivelul organelor țintă și blocând apoi tulburările imunopatologice ulterioare. Pe durata multiplelor pandemii la nivel global, OMS a subliniat faptul că “terapia cu ser de convalescent este una dintre cele mai recomandate terapii și a fost utilizată și în timpul altor epidemii”. De la debutul COVID-19, rata inițială a mortalității a fost relativ ridicată din cauza lipsei de tratamente specifice și eficiente. Deoarece rata mortalității este o unitate de măsură importantă pentru public, tratamentele clinice care pot reduce fatalitatea la cazurile critice în mod eficient sunt cheia pentru a evita panica publică. Fiind un spital de provincie, provincia Zhejiang, am fost responsabilizați cu tratarea pacienților din Hangzhou și a pacienților critici din provincie. Există un număr mare de donatori de ser de convalescent și bolnavi în stare critică care au nevoie de acest tip de terapie, la noi în spital.

### 1 Recoltarea serului

Pe lângă cerințele și procedurile obișnuite ale donării de sânge trebuie observate și următoarele detalii.



## Ghid pentru prevenția și tratamentul COVID-19

### 1.1 Donatori

Cel puțin după săptămâni după recuperare și externare (testul ADN din probele recoltate din tractul respirator inferior rămân negative  $\geq 14$  zile).  $18 \leq$  Vârstă  $\leq 55$ . Greutatea corporală  $>50$  kg (bărbați) sau  $> 45$  kg (femei). Minim o săptămână de la ultima utilizare de glucocorticoizi. Mai mult de 2 săptămâni de la ultima donație de sânge.

### 1.2 Metodă de recoltare

Plasmafereză, 200-400 mL de fiecare dată (pe baza consultației medicale).

### 1.3 Testarea post-recoltare

Adițional testului calitativ general și testului de boli transmise prin sânge, proba de sânge trebuie testată pentru

(1) Test ADN pentru SARS-CoV2;

(2) diluție de 160 părți pentru testul calitativ pentru SARS-CoV-2 detectarea de Ig G și Ig M specifice; sau diluția de 320-părți pentru testul calitativ de detecție a anticorpilor integrali. Dacă este posibil, vă rugăm păstrați  $> 3$  mL plasmă pentru experimente de neutralizare virală.

Se vor observa următoarele. Pe perioada de comparare a titrului de neutralizare virală și detectarea prin metode de luminescență a anticorpilor de tip IgG, am descoperit că detecția prin luminescență a anticorpilor de tip IgG specifici prezentului SARS CoV 2 nu demonstrează întrutotul acțiunea de neutralizare virală a plasmiei. Astfel, am sugerat folosirea testului de neutralizare virală ca primă metodă, sau testarea numărului total de anticorpi la diluția serului de 320.

## 2. Întrebuințarea clinică a serului de convalescent

### 2.1 Indicații

(1) Pacienți COVID -19 în stare gravă sau critică, pozitivi la testul din tractul respirator;

(2) Pacienții COVID-19 care nu sunt în stare gravă sau critică dar sunt imunosupresați sau au valori scăzute la testul ADN și CT, însă cu o progresie rapidă a bolii la nivelul plămânilor.

Notă: În principiu, serul de convalescent nu ar trebui utilizat la pacienții COVID-19 cu boală care progresează în 3 săptămâni. În ceea ce privește aplicabilitatea clinică, am descoperit că terapia cu ser de convalescent este benefică pacienților cu o durată a bolii de peste 3 săptămâni și la care testele de ADN viral din probele de la nivelul căilor aeriene sunt în continuare pozitive. Poate crește rata de clearance viral, poate crește numărul de limfocite plasmatic și de celule NK, reduce nivelul de acid lactic plasmatic și ameliorează funcția renală.

### 2.2 Contraindicații

(1) Istoric de alergii la plasmă, citrat de sodiu sau albastru de metilen;

(2) La pacienții cu istoric de boli autoimune sau deficiențe selective de IgA, aplicarea terapiei cu ser de convalescent trebuie monitorizată îndeaproape.

2.3 Planul general de infuzie, doza de ser de convalescent pentru terapie este de  $\geq 400$  mL pentru o infuzie, sau  $\geq 200$  mL per infuzie pentru infuzii multiple.

## XII. Terapia prin medicină tradițională chinezească (MTC) pentru îmbunătățirea eficacității curative

### 1. Clasificare și stadii

COVID-19 poate fi divizat în stadii incipiente, medii, critice și de recuperare.

În stadiile incipiente, boala se prezintă sub două tipuri principale- “plămân ud” și “frig extern și căldură internă”.

Stadiul mediu este caracterizat prin „căldură și frig intermitente”. Stadiul critic este caracterizat prin „blocaj intern din cauza toxinei epidemice”. Stadiul de recuperare este caracterizat de „deficiența qi în plămân-splineă”. Boala este inițial parte din sindromul plămânului ud. Din cauza febrei, se recomandă tratamente atât pentru căldură intermitentă cât și pentru frig intermitent. În stadiul mediu, frigul, umezeala și căldura coexistă, aparținând „combinației de frig-căldură” în termenii MTC. Trebuie luate în considerare atât terapia pentru frig cât și cea pentru cald. Conform teoriei MTC, căldura trebuie tratată cu medicamente reci. Însă medicamentele reci produc disfuncția lui Yang și conduc la apariția splinei și a stomacului reci și la o combinație de frig-căldură la nivelul Jiao-mijlociu. Astfel, în acest stadiu, trebuie aplicate atât terapii pentru căldură cât și pentru frig. Deoarece simptomele de frig-căldură sunt des întâlnite la pacienții COVID-19, terapie rece-cald este mai potrivită decât alte abordări.

2. Terapia bazată pe clasificare

(1) Herba Ephedra pentru plămân umed, semințe de Armeniacae Amarumg 10 g, semințe Coix lacryma 30 g, rădăcină de lemn dulce 6 g, Gura lupului de Baikal 15 g, Huoxiang 10 g, Rizom de stuf 30 g, rizom de Cyrtomium 15 g, Buead Indian 20 g, rizom de Atractylodes chinezesc 12 g, scoarță de Magnolia Officinalis 12 g.

(2) Frig extern și căldură internă

Herba Ephedrae 9 g, Gypsum Fibrosum crud 0 g, semințe de Armeniacae Amarumg 10 g, Rădăcină de lemn dulce 6 g, Gura lupului de Baikal 15 g, Pericarpium Trichosanthis 20 g, Fructus Aurantii 15 g, Scoarță de Magnolia Officinalis 12 g, Tripterospermum Cordifolium 20 g, Rădăcină-Scoarță de Dud alb 15 g, Pinellia Tuber 12 g, Buead Indian 20 g, rădăcină de Platycodon 9 g.

(3) Căldură-frig intermitentă

Pinellia Tuber 12 g, Gura lupului de Baikal 15 g, Coptis trifolia 6 g, ghimbir uscat 6 g, curmal chinezesc 15 g, rădăcină de Kudzuvine 30 g, Saussurea costus 10 g, Buead Indian 20 g, bulb de Fritillaria thunbergii 15 g, semințe de Coix lacryma 30 g, rădăcină de lemn dulce 66 g.

(4) Bloc intern produs de toxina epidemică

Folosii cheongsimhwan pentru tratament.

(5) Deficiența Qi a plămânului și a splinei

Rădăcină de astragalus 30 g, rădăcină de Pilose Asiabell 20 g, rizom prăjit de atractylodes cu capul mare 15 g, Buead Indian 20 g, Fructus amomi 6 g, rizom de polygonatum siberian 15 g, tubercul de Pinellia 10 g, coajă de mandarină 6 g, rizom de Wingde Yan 20 g, semințe de Neluumbinis 15 g, curmal chinezesc 15 g.

Pacienții în diferite stadii ar trebui abordați diferit. O doză pe zi. Fierbeți leacurile în apă. Administrați în fiecare dimineață și seară.

### XIII. Managementul utilizării medicamentelor la pacienții COVID-19

Pacienții COVID-19 suferă deseori de complicații din cauza altor boli pre-existente și sunt diverse tipuri de tratamente medicamentoase. În consecință, trebuie să acordăm atenție sporită la reacțiile adverse medicamentoase și la interacțiunile medicamentoase pentru a evita apariția leziunilor organice induse de medicamente și pentru a îmbunătăți rata de succes a tratamentului.

## 1. Identificarea reacțiilor adverse la medicamente

S-a demonstrat că incidența unei funcții hepatice anormale este de 51,9% la pacienții COVID-19 care au primit tratament antiviral pe bază de lopinavir/ritonavir combinat cu arbidol. Analizele au demonstrat că agenții antivirali și alte medicații concomitente sunt doi factori de risc independenți pentru funcția hepatică anormală. Astfel, trebuie întărită monitorizarea reacțiilor medicamentoase adverse, iar combinațiile medicamentoase inutile trebuie de asemenea reduse. Reacțiile adverse principale ale agenților antivirali includ-

- (1) Lopinavir/ritonavir și darunavir/cobicistat- diaree, greață, vomă, creșterea aminotransferazelor serice, icter, dislipidemie, creșterea nivelului de acid lactic. Simptomele încep odată cu retragerea tratamentului.
- (2) Arbidol- creșterea aminotransferazelor serice și icter. Când se combină cu lopinavir, rata incidenței este și mai crescută. Simptomele dispar odată cu retragerea medicamentului. Uneori se observă și încetinirea frecvenței cardiace deci, este de evitat combinația arbidolului cu inhibitori ai receptorului-β precum metoprolol și propanolol. Sugerăm oprirea administrării medicamentelor când frecvența cardiacă scade sub 60/min.
- (3) Fapilavir- creșterea acidului uric plasmatic, diaree, neutropenie, șoc, hepatită fulminantă, leziuni renale acute. Reacțiile adverse sunt deseori observate la pacienții în vârstă sau la cei cu complicații de tipul avalanșei de citokine.
- (4) Clorochină fosfat- amețeală, cefalee, greață, vomă, diaree, diferite tipuri de erupții cutanate. Cele mai severe reacții adverse sunt cele de tipul stopului cardiac. Reacția adversă principală este toxicitatea oculară. Trebuie realizată o electrocardiogramă înainte de administrarea medicamentului. Medicamentul ar trebui interzis pacienților cu aritmie (blocaj de conducere), boala retinei sau deficiențe de auz.

## 2. Monitorizarea medicației terapeutice

Anumite antivirale și antibacteriene necesită monitorizare terapeutică (therapeutic drug monitoring-TDM). Tabelul 1 prezintă concentrațiile plasmatice ale acestor medicamente și ajustarea dozei acestora. La debutul aberațiilor în concentrațiile plasmatice ale medicamentelor, regimul de tratament trebuie ajustat în funcție de simptomele clinice și de medicația concomitentă.

Ghid pentru prevenția și tratamentul COVID-19  
 Tabel 1 - Variația concentrațiilor și puncte de atenție ale  
 medicamentelor TDM uzuale la pacienții COVID-19

Denumire medicament	Moment de recoltare sânge	Gama de concentrații	Principii de ajustare a dozei
Lopinavir/ ritonavir	(peak - vârf) 30 min după administrarea med. (trough - minim) 30 min înainte de administrarea med.	lopinavir: (trough ) > 1 µg/mL (peak)-8,2 µg/mL	Corelat cu eficacitatea med. și cu efectele secundare.
imipenem	10 min înainte de administrarea med.	1-8 µg/mL	Interpretarea și ajustarea concentrației plasmatică med. pe baza concentrației minime inhibitorii a patogenului
meropenem	10 min înainte de administrarea med	1-16 µg/mL	
vancomicina	30 min înainte de administrarea med	10-20 mg/L (15-20 mg/ L la infecțiile severe cu MRSA)	Concentrația trough este corelată cu rata de eșec a terapiei anti-infecțioase și a toxicității renale. Când concentrația este excesiv de mare, este necesară reducerea dozei de medicament sau utilizarea unei singure doze.
linezolid	30 min înainte de administrarea med	2-7 µg/mL	Concentrația trough se corelează cu reacții adverse de tip mielosupresiv. Hemoleucogram a trebuie atent monitorizată.
voriconazid	30 înainte de administrarea med	1-5,5 µg/mL	Concentrația trough se corelează cu eficacitatea terapeutică și cu reacțiile adverse precum tulburarea funcției hepatice.

### 3. Atenție la posibilele interacțiuni medicamentoase

Medicamentele antivirale precum lopinavir/ritonavir se metabolizează cu ajutorul enzimei hepatice CYP3A. Când pacienților li se administrează medicație concomitentă, potențialele interacțiuni medicamentoase trebuie evaluate cu atenție. Tabelul 2 arată posibilele interacțiuni între medicamentele antivirale și cele uzuale folosite pentru alte boli primare.

Tabel 2 Interacțiuni medicamentoase între antivirale și medicație uzuală pentru boli primare, pre-existente

Denumire medicament	Potențiale interacțiuni	Contraindicații de combinare
lopinavir/ ritonavir	Când este combinat cu medicație asociată metabolismului prin CYP3A (ex., statinele, imunosupresoare precum tacrolimus, voriconazol), concentrațiile plasmatică ale medicamentului combinat pot crește; ajungând la 153%, 5,9 părți, 13 părți creștere a AUC pentru rivaroxaban, atrovastatin, midazolam. Atenție la semnele clinice și aplicați TDM.	Utilizarea în combinație cu amidaronă (aritmie fatală), quetiapină (comă severă), simvastati (rabdomioliză) este interzisă.
darunavir/ cobicistat	În combinație cu medicamente metabolizate prin CYP3A și/sau CYP2D6, combinația plasmatică a medicamentelor combinate poate crește. Vezi lopinavir/ ritonavir.	Vezi lopinavir/ ritonavir.
arbidol	Interacționează cu substrat al CYP3A4, UGT1A9, inhibitori și inductori.	
fapilavir	1 Teofilina crește biodisponibilitatea fapilavirului. 2 Crește biodisponibilitatea acetaminofenului de 1,79 ori. 3 Combinația cu pirazinamida crește nivelul acidului uric plasmatic. 4 Combinația cu repaglinida crește nivelul plasmatic al repaglinidei.	
Fosfat de clorochină		A nu se combina cu medicamente care pot induce un interval Q-T prelungit (precum moxifloxacină, azitromicina, amidarona, etc.).

Notă: "—" : fără date relevante; TDM: monitorizarea terapeutică a medicamentelor; AUC: aria sub curbă; UGT1A9: glucosidaza uridină difosfat 1A9

**4** Evitarea daunelor medicale la pacienții speciali

Populațiile speciale includ femeile însărcinate, pacienți cu insuficiență hepatică sau renală, pacienți ventilați mecanic, pacienți sub tratament de terapie renală de substituție continuă (CRRT) sau sub tratament de oxigenare corporală extra-membranară (ECMO), etc. Trebuie notate următoarele aspecte pe perioada administrării medicamentelor-

(1) Femei însărcinate

Lopinavir/ritonavir tablete pot fi utilizate. Favipiravirul și fosfatul de clorochină sunt interzise.

(2) Pacienții cu medicație pentru insuficiență hepatică- Medicamentele excretate fără modificări prin rinichi sunt de preferat, precum penicilina și cefalosporinele, etc.

(3) Pacienții cu insuficiență renală (inclusiv cei ce primesc hemodializă)

Sunt preferate medicamentele excretate prin ficat sau cele excretate prin canal dublu, hepatic-renal, precum linezolid, moxifloxacin, ceftriaxon, etc.

(4) Pacienții cu CRRT 24h Regimul recomandat pentru vancomicină este: doza de încărcare 1 g, iar doza de menținere 0,5 g, q12h (la 12 ore). Pentru imipenem, doza zilnică maximă nu trebuie să depășească 2 g.



#### XIV. Intervenția psihologică la pacienții COVID-19

##### 1. Stresul și simptomele psihologice la pacienții COVID-19

Pacienții confirmați cu COVID-19 prezintă deseori simptome precum regretul, ura, singurătatea și neajutorarea, depresie, anxietate și fobie, iritabilitate și privare de somn. Unii pacienți pot suferi atacuri de panică. Evaluările psihologice în saloanele de izolare au demonstrat că 48% dintre pacienții confirmați cu COVID-19 manifestă stres psihologic în perioada inițială a spitalizării iar, la majoritatea dintre ei acesta era datorat răspunsului emoțional la stres. Procentul delirului este ridicat la pacienții aflați în stare critică. Există și raportări de encefalită indusă de SARS-CoV-2 care a provocat simptome psihologice precum pierderea cunoștinței sau iritabilitate.

## 2 Stabilirea unui mecanism dinamic pentru evaluarea sau avertizarea în legătură cu o criză psihologică

Starea mintală a pacienților (stres psihologic individual, stare de spirit, calitatea somnului, presiunea) ar trebui monitorizate săptămânal după internare și înainte de externare. Instrumentele de auto-evaluare includ: Chestionare de Auto-Raportare (*Self-Reporting Questionnaire 20*) (SRQ -20), Chestionar pentru sănătatea pacientului (*Patient Health Questionnaire 9*) (PHQ -9) și Tulburare anxioasă generalizată (*Generalized Anxiety Disorder 7*) (GAD-7). Instrumentele de peer-rating includ: Scara de Scala de evaluare a depresiei Hamilton (HAMD), Scala de evaluare a anxietății Hamilton (HAMA), Scala sindromului pozitiv și negativ (PANSS). Într-un asemenea mediu deosebit precum saloanele de izolare, sugerăm ca pacienții să fie orientați spre completarea chestionarului prin intermediul telefoanelor mobile. Medicii pot lua interviuri și pot evalua tabloul prin discuții față în față sau online.

### 3 Intervenția și tratamentul bazat pe evaluare

#### 3.1 Principiile intervenției și ale tratamentului

Pentru pacienții cu simptome ușoare, este sugerată intervenția psihologică. Auto-ajustarea psihologică include exerciții de respirație pentru relaxare și exerciții de sănătate mintală. Pentru pacienții aflați în stare moderată sau severă, intervenția și tratamentul recomandat constau în combinarea medicației și a psihoterapiei. Antidepresivele noi, anxioliticele și benzodiazepinele pot fi prescrise pentru a îmbunătăți starea de spirit a pacienților și calitatea somnului. Antipsihoticele de generația a doua precum olanzapina sau quetiapina pot fi folosite pentru a ameliora simptomele psihotice precum iluzia sau delirul.

#### 3.2 Recomandări de administrare a medicației psihotrope la pacienții în vârstă

Situația medicală la pacienții COVID-19 de vârstă mijlocie sau în vârstă este deseori complicată cu boli pe bază psihică precum hipertensiunea sau diabetul. Astfel, când se alege medicația psihotropă, interacțiunile medicamentoase și efectele acestora asupra respirației trebuie să fie complet luate în considerare. Interacțiunile medicamentoase precum și efectele acestora asupra respirației trebuie de asemenea avute în vedere. Recomandăm folosirea citalopramului, escitalopramului, etc. pentru ameliorarea simptomelor de depresie și anxietate; benzodiazepinele precum estazolamul, alprazolamul, etc. Se pot folosi pentru ameliorarea anxietății și a calității somnului: olanzapina, quetiapina, etc, dar și pentru simptome psihotice.

## XV. Terapia de reabilitare a pacienților COVID-19

Pacienții aflați în stare gravă sau critică suferă de diferite grade de disfuncție, în special insuficiență respiratorie, diskinezie sau tulburare cognitivă, atât pe perioada acută a bolii cât și pe perioada de recuperare.

### 4. Terapia de reabilitare a pacienților aflați în stare critică sau severă

Scopul reabilitării precoce este de a reduce dificultățile în respirație, de a îmbunătăți simptomele și de scădea incidența complicațiilor. Procesul reabilitării precoce este: evaluarea reabilitării - terapie - reevaluare.

## Ghid pentru prevenția și tratamentul COVID-19

### 1.1 Evaluarea reabilitării

Mișcarea și activitățile zilnice (ADL) trebuie accentuate, pe baza evaluării clinice generale, în special pe baza evaluării funcționale, inclusiv a statusului respirator și cardiac. Ne vom concentra pe evaluarea reabilitării respiratorii, care include evaluarea activității toracice, amplitudinea activității diafragmatice, tipul și frecvența respiratorie, etc.

### 1.2 Terapia de reabilitare

Terapia de reabilitare a pacienților COVID-19 aflați în stare severă sau critică include în principal managementul poziției, exerciții de respirație și fizioterapie.

(1) Managementul poziției. Drenarea posturală poate reduce influența sputei asupra tractului respirator care este deosebit de importantă pentru îmbunătățirea raportului V/Q al pacientului. Pacienții trebuie să învețe să se răsucească într-o anumită poziție care permite gravității să sprijine la drenarea excrețiilor din lobii plămânului și din segmentele pulmonare. La pacienții care folosesc sedative sau care suferă de pierderi de cunoștință, un pat care se ridică sau elevarea capului patului ( $30^{\circ}$ - $45^{\circ}$ - $60^{\circ}$ ) poate fi aplicată dacă starea pacientului o permite. Poziția ridicată a corpului este cea mai bună pentru respirația în repaus, conducând la o creștere a eficienței respiratorii și la menținerea volumului pulmonar. Atâta timp cât pacientul se simte bine, lăsați pacientul să stea ridicat și gradual măriți timpul în care acesta stă ridicat.

(2) Exerciții de respirație. Exercițiile pot realiza expansiunea completă a plămânilor, pot contribui la eliminarea excrețiilor din alveolele pulmonare în căile respiratorii mari, astfel încât sputa nu se va acumula în partea inferioară a plămânilor. Acestea măresc capacitatea vitală și îmbunătățesc funcția pulmonară. Respirația profundă, lentă și expansiunea pieptului combinată cu expansiunea umerilor sunt două tehnici majore de exerciții de respirație.

(1) Respirația profundă, lentă: în timpul inhalării, pacientul ar trebui să încerce pe cât posibil să își miște activ diafragma. Respirația ar trebui să fie cât mai profundă și cât mai lentă posibil pentru a evita reducerea eficienței respiratorii provocate de respirația rapidă, superficială. Comparativ cu respirația toracică, acest tip de respirație necesită forță musculară, însă se obține un volum tidal mai bun și o valoare V/Q mai bună, care pot fi utilizate la ajustarea respirației atunci când apare sufocarea.

(2) Respirația prin expansiunea pieptului combinată cu expansiunea umerilor: Crește ventilația pulmonară. Atunci când se inhalează profund și lent, apare expansiunea pieptului și a umerilor; iar în timpul expirației pieptul și umerii se mișcă înapoi. Ca urmare a factorilor patologici speciali ai pneumoniei virale, suspendarea respirației pe o perioadă îndelungată trebuie evitată pentru a nu crește povara funcției respiratorii și a inimii, precum și consumul de oxigen. Între timp, evitați mișcările brusche. Ajustați rata respiratorie la 12-15 ori/min.

(3) Ciclu activ de tehnici respiratorii. Poate înlătura eficient excrețiile bronhice și poate ameliora funcția pulmonară fără exacerbarea hipoxemiei și obstrucționarea căilor respiratorii. Constă în trei stadii (controlul respirației, expansiunea toracică și expirația). Formarea ciclului respirator trebuie adaptată pacientului.

(4) Exercițiu de presiune expiratorie pozitivă. Interstițiul pulmonar la pacienții COVID-19 a fost sever deteriorat. În cadrul ventilației mecanice, sunt necesare o presiune scăzută și un volum tidal scăzut pentru a evita lezionarea interstițiului pulmonar. Astfel, după înlăturarea ventilației mecanice, exercițiile de presiune expiratorie pozitivă pot fi utilizate pentru a contribui la mișcarea excrețiilor din segmentul pulmonar inferior către segmentul pulmonar superior, reducând dificultatea respirației. Presiunea expiratorie pozitivă poate fi generată prin vibrația fluxului de aer care produce vibrații de-a lungul căilor respiratorii pentru obținerea suportului căii aeriene. Excrețiile pot fi apoi eliminate prin mișcarea acestora de către mișcările rapide ale fluxului respirator.

(5) Fizioterapia. Aceasta se bazează pe unde ultrasonice, oscilatoare, stimulator cardiac diafragmatic extern, electrostimulare musculară, etc.



## **XVI. Transplantul pulmonar la pacienții COVID-19**

Transplantul pulmonar este o abordare terapeutică eficientă în cazul bolilor pulmonare terminale cronice. Cu toate acestea, foarte rar s-a raportat transplantul pulmonar ca fiind tratat în cazul bolilor pulmonare infecțioase acute. Pe baza experienței clinice și a rezultatelor, FAHZU a făcut un rezumat al acestui capitol pentru cadrele medicale. În general, conform principiului explorării, făcând eforturi pentru a salva vieți, pentru a asigura protecție selectivă de nivel înalt, dacă leziunile pulmonare nu se îmbunătățesc considerabil după aplicarea unui tratament rezonabil și adecvat, și pacientul se află în stare critică, după evaluări suplimentare se poate lua în considerare transplantul pulmonar.

### **1. Evaluarea dinaintea transplantării**

(1) Vârsta- se recomandă ca pacienții care primesc transplantul să nu aibă vârsta peste 70 de ani. Pacienții cu vârsta peste 70 de ani sunt supuși unei evaluări atente ale funcțiilor celorlalte organe și a capacității de recuperare post-operatorie.

(2) Cursul bolii: nu există o corelație directă între durata bolii și severitatea acesteia. Cu toate acestea, pentru pacienții cu o durată scurtă de îmbolnăvire (sub 4-6 săptămâni), se recomandă a se investiga dacă aceștia au primit medicație adecvată, asistență ventilatorie și suport ECMO.

(3) Statusul de funcționare pulmonară: pe baza parametrilor observați la CT pulmonar, indicatorii ventilației sau ai ECMO-ului, este necesară evaluarea existenței unei șanse de recuperare.

(4) Evaluarea funcțională a altor organe vitale: a. Evaluarea stării privind dacă pacientul aflat în stare critică este conștient folosind examenul CT cerebral și electroencefalografia este crucială deoarece majoritatea au fost sedați pe o perioadă lungă. B. Evaluarea funcției cardiace, inclusiv electrocardiograma și ecocardiografia pentru evaluarea mărimii corecte a inimii, a funcției cardiace stângi și a presiunii pulmonare arteriale. C. Se recomandă monitorizarea creatininei serice și a bilirubinei la pacienții cu insuficiență hepatică și renală. Aceștia nu trebuie supuși unui transplant pulmonar până ce funcția hepatică și renală nu este recuperată.

(5) Testarea ADN pentru COVID-19: pacienții ar trebui să fie negativi la cel puțin două teste ADN, într-un interval mai lung de 24 de ore. Având în vedere numărul mare de incidente în care rezultatele la testele pentru COVID-19 au redevenit pozitive după tratament, se recomandă revizuirea standardului la trei teste consecutive negative. În mod ideal, rezultatele negative trebuie observate din toate probele de lichid corporal, inclusiv sânge, spută, lavaj bronho-alveolar sau nazofaringian, urină, fecale. Având în vedere gradul de dificultate al operației, trebuie făcute cel puțin teste din spută și lavaj bronhoalveolar, iar rezultatele trebuie să fie negative.

(6) Evaluarea statusului infecției: ca urmare a tratamentului prelungit în regim de internare, anumiți pacienți COVID-19 pot dezvolta infecții bacteriene multiple, astfel se recomandă o evaluare completă a statusului infecțios în special pentru detectarea infecțiilor provocate de bacterii rezistente la antibiotice. În plus, planurile de tratament antibacterian post-operatorii trebuie formate astfel încât să estimeze riscul de infecții post-procedurale.

(7) Procesul de evaluare medicală pre-operatorie pentru transplantul pulmonar la pacienții COVID-19: un plan de tratament propus de către echipa ATI → discuție multidisciplinară → evaluare medicală detaliată → analiza și tratamentul contraindicațiilor → pre-abilitare înainte de transplantul pulmonar.

## 2. Contraindicații

Vă rugăm consultați documentul The 2014 ISHLT Consensus: un document pentru selecția candidaților eligibili pentru transplant pulmonar, eliberat de către Societatea Internațională pentru Transplantul Cardiac și Pulmonar (revizuit în 2014).

## XIV. Standarde de externare și plan de monitorizare pentru pacienții COVID-19

### 1. Standarde de externare

- (1) Temperatura corporală rămâne neschimbată timp de cel puțin 3 zile (temperatura auriculară este sub 37,5°C);
- (2) Simptomele respiratorii sunt ameliorate semnificativ;
- (3) Testul ADN pentru patogenul tractului respirator este negativ de două ori consecutiv (interval de recoltare a probelor mai mare de 24 ore); testul ADN din fecale poate fi realizat concomitent;
- (4) Examenle imagistice pulmonare arată ameliorări semnificative;
- (5) Nu există alte comorbidități sau complicații care să necesite spitalizare;
- (6) SpO<sub>2</sub> >93% fără inhalație asistată;
- (7) Externarea este aprobată de către echipa medicală multidisciplinară.

### 2. Medicație după externare

În general, nu este necesară continuarea medicației antivirale după externare. Tratamentul simptomelor poate fi aplicat dacă pacienții prezintă tuse ușoară, apetit scăzut, învelși gros al limbii, etc. Medicația antivirală poate fi folosită după externare la pacienții cu multiple leziuni pulmonare în primele 3 zile după negativarea testelor ADN.

### 3. Izolarea la domiciliu

Pacienții trebuie să rămână în izolare pentru încă două săptămâni după externare. Condițiile de izolare la domiciliu sunt:

- (1) Zona de locuire individuală, cu ventilație și dezinfecție realizată frecvent.
- (2) Evitați contactul cu copiii foarte mici, vârstnicii sau persoanele cu funcții imune slabe la domiciliu.
- (3) Pacienții și membrii lor de familie trebuie să poarte măști și să se spele des pe mâini;
- (4) Temperatura corporală se măsoară de două ori pe zi (dimineața și seara) și trebuie acordată atenție sporită eventualelor modificări.

### 4. Monitorizare

Se va desemna un medic specialist pentru controlul fiecărui pacient externat. Primul apel de monitorizare ar trebui făcut în decurs de 48 de ore de la externare. Controlul pacienților externați se va face la 1 săptămână, la 2 săptămâni și la o lună după externare. Examenle includ evaluarea funcțiilor ficatului și ale rinichilor, teste sanguine, teste ADN din spută și fecale, testul funcției pulmonare sau examene CT pulmonare în funcție de starea pacientului. Apelurile de monitorizare ar trebui continuate la 3 luni și la 6 luni de la externare.

### **5. Managementul pacienților testați pozitivi din nou după externare**

Au fost implementate măsuri stricte de externare în spitalul nostru. Nu au existat cazuri care să fi fost pozitive din nou la testele din spută sau din scaun după externare. Cu toate acestea, au existat cazuri cu pacienți pozitivi după externarea pe baza criteriilor naționale (rezultat negativ la două teste consecutive din probe recoltate din gât la interval de 24 de ore; temperatura corporală s-a menținut normală timp de 3 zile, simptomele s-au îmbunătățit semnificativ; absorbție evidentă a inflamației la examenele imagistice). Sunt datorate în principiu unui mod eronat de recoltare a probelor și a rezultatelor fals negative. Pentru acești pacienți, se recomandă următoarele strategii:

- (1) Izolare conform standardelor pentru pacienții COVID-19.
- (2) Continuarea administrării tratamentului antiviral care s-a dovedit a fi eficient pe durata spitalizării.
- (3) Externarea doar în momentul în care se observă ameliorări la examenele imagistice și testele din spută sau scaun sunt negative de 3 ori consecutiv la interval de 24 de ore.
- (4) Izolarea la domiciliu și vizite de monitorizare după externare conform cerințelor menționate mai sus.

## Partea a Treia - Îngrijire și asistența medicală

### I. Îngrijirea pacienților care primesc oxigenoterapie prin canulă nazală cu flux crescut (CNFC)

#### 1. Evaluare

Oferiți informații detaliate referitoare la oxigenoterapia de tip CNFC pentru a obține cooperarea din partea pacienților înaintea implementării. Folosiți doze mici de sedative, cu monitorizare strictă. Alegeți cateterul nazal potrivit conform diametrului cavității nazale a pacientului. Ajustați breteaua de cap și folosiți plasturi de decompresie pentru a evita leziunile provocate de aparatură pe pielea feței. Mențineți nivelul de apă în camera umidificatorului. Titrați rata de flux, fracțiunea de oxigen inspirat ( $FiO_2$ ), și temperatura apei în funcție de cerințele respiratorii ale pacientului și de toleranță.

#### 2 Monitorizarea

Adresați-vă medicului curant pentru luarea deciziei de trecere de la CNFC la ventilație mecanică dacă apare oricare dintre următoarele situații: instabilitate hemodinamică, detresă respiratorie, evidențiată prin contractarea evidentă a mușchilor accesorii, hipoxemie persistentă în ciuda oxigenoterapiei, deteriorarea stării de a fi conștient, rată respiratorie > 40 respirații pe minut continuu, cantitate semnificativă de spută

#### 3. Tratamentul secrețiilor

Saliva, secrețiile nazale și sputa trebuie șterse cu ajutorul unui șervețel de hârtie și aruncate într-un container sigilat care conține soluție dezinfectantă pe bază de clor (2500 mg/L). Alternativ, secrețiile pot fi eliminate cu ajutorul unui extractor de mucus oral sau cu ajutorul unui tub de aspirație și aruncat într-un colector de spută care conține dezinfectant pe bază de clor (2500 mg/L).

### II. Asistență și îngrijirile medicale la pacienții cu ventilație mecanică

#### 1. Proceduri de intubare

Numărul personalului medical trebuie limitat la minimumul necesar pentru a-i asigura bunăstarea pacientului. Personalul trebuie să poarte măști de purificare a aerului pentru protecție ca EIP. Înainte de intubare, trebuie administrată o cantitate suficientă de analgezice și sedative și să se folosească miorelaxante dacă este nevoie. Monitorizați îndeaproape reacția hemodinamică pe perioada intubării. Reduceți mișcarea personalului în salon, purificați și dezinfectați camera în mod continuu folosind tehnologia de purificare a aerului cu plasmă, timp de 30 de minute după încheierea intubării.

## **2. Analgezia, sedarea și managementul stării de delir**

Determinați ținta de management al durerii zilnic. Evaluați nivelul durerii o dată la 4 ore (Critical Care Pain Observation Tool, CPOT), măsurați nivelul de sedare o dată la 2 ore (RASS /BISS). Titrați rata de infuzie a analgezicelor și sedativelor pentru a atinge scopurile de management. Se vor administra analgezie preventive înaintea procedurilor dureroase. Realizați testul CAM (metodă de evaluare a stării de confuzie) ICU pe fiecare tură pentru diagnosticul precoce la pacienții COVID-19. Aplicați strategia de centralizare pentru prevenția delirului. Se pot utiliza inclusiv analgezia, sedarea, comunicarea, somn de calitate și mobilizare precoce

## **3. Prevenția pneumoniei asociate ventilației(VAP)**

Pachetul de evitare a VAP, care include spălatul pe mâini; mărirea unghiului de înclinație a patului pacientului la 30-45° dacă nu există contraindicații; igienă orală la fiecare 4 - 6 ore cu ajutorul extractoarelor de mucus de unică folosință; mențineți presiunea manșetei a sondei endotraheale (ETT) la 30-35 cmH<sub>2</sub>O la fiecare 4 ore; suport nutritiv enteral și monitorizarea volumului rezidual gastric din 4 în 4 ore: evaluare zilnică a posibilității de înlăturare a ventilatorului: folosind tuburi traheale lavabile pentru aspirare subglotică continua cu aspirație cu ajutorul seringilor de 10 mL la 1 - 2 ore, ajustarea frecvenței de aspirare în funcție de cantitatea actuală de secreții. Eliminați retentatul de sub glotă: seringă care conține secreții subglotice este folosită imediat pentru a aspira o cantitate potrivită de dezinfectant pe bază de clor (2500 mg/L), apoi se pune din nou capacul și se aruncă într-un recipient de colectare al instrumentelor ascuțit.

## **4 Aspirarea sputei**

(1) Folosiți un sistem închis de aspirare a sputei, inclusiv catetere de aspirare închisă și recipiente de colectare de unică folosință, sigilabile pentru a reduce formarea aerosolilor și a picăturilor de suspensie.

(2) Recoltarea probei de spută: folosiți un cateter de aspirare închis și un săculeț de colectare închis pentru a reduce expunerea la picăturile în suspensie.

## **5. Eliminarea lichidului de condens din ventilatoare**

Folosiți tuburi de ventilator de unică folosință cu cablu de încălzire cu dublă buclă și umidificator automat pentru a reduce formarea condensului. Două asistente ar trebui să coopereze și să elimine lichidul de condensare imediat într-un recipient cu capac care conține dezinfectant pe bază de clor (2500 mg/L). Containerul poate fi pus direct într-o mașină de spălat, care poate încălzi la 90°C, pentru curățare și dezinfectare automată.

## **6. Îngrijirea pacienților cu ventilație în decubit ventral (PPV)**

Înainte de modificarea poziției, asigurați poziția tubulaturii și verificați toate îmbinările pentru a evita riscul de deconectare. Modificați poziția pacientului din 2 în 2 ore.

### III. Managementul și monitorizarea zilnică a pacienților ECMO (Oxygenare prin membrană extra-corporală)

1. Echipamentul ECMO trebuie utilizat de către perfuzionistii ECMO și următoarele aspecte trebuie verificate și înregistrate din oră în oră: Rata fluxului de pompare/viteza de rotație: fluxul sanguin, fluxul de oxigen, concentrația oxigenului; funcționarea controlorului de temperatură; setările de temperatură și temperatura reală; prevenirea apariției blocajelor în circuit; să nu existe presiune în canulă și tubulatura de circuit să nu fie încălțită, sau să nu trepideze, culoarea urinei la pacienți, acordând atenție sporită culorii roșii sau maro închis, presiunea pre-și post membranară să fie conform indicațiilor medicului.

2. Următoarele elemente trebuie monitorizate și înregistrate pe fiecare tură: verificați adâncimea și fixarea canulei pentru a vă asigura că interfața circuitului ECMO este fermă, nivelul liniei de apă al controlorului de temperatură, conexiunea la oxigen, locația canulei să nu existe sângerări sau inflamații, măsurați circumferința picioarelor și observați dacă membrul inferior de pe partea operației este inflamă, observați membrele inferioare pentru pulsul arterei podale dorsale, temperatura și culoarea pielii, etc.

3. Monitorizare zilnică: Analiza gazelor sanguine post membrană

4. Managementul anticoagularii: Scopul de bază al managementului anticoagularii în ECMO este de a obține un efect moderat de anticoagulare care să asigure o anumită activitate de coagulare, sub premisa evitării excesului de activare a coagularii, aceasta însemnând menținerea echilibrului dintre coagulare și fibrinoliză. Pacienții trebuie să primească injecții cu heparină sodică (25-50 IU/kg) în momentul intubării, iar aceasta trebuie menținută (7,5-20 IU/kg/h) pe perioada fluxului de pompare. Doza de heparină sodică trebuie ajustată conform rezultatelor APTT care ar trebui să fie menținută timp de 40-60 secunde. Pe perioada de anticoagulare, numărul de puncții cutanate trebuie redus la cât mai puțin posibil. Procedurile trebuie să fie cât mai blânde. Statusul hemoragiei trebuie atent supravegheat.

5. Implementarea strategiei "ventilație pulmonară ultra-protectivă" pentru a evita sau a reduce incidența leziunilor pulmonare induse prin ventilație. Se recomandă ca volumul tidal inițial să fie < 6 mL/kg și intensitatea respirației spontane să fie reținută (frecvența respiratorie să fie între 10-20 de ori/min).

6. Supravegheați atent semnele vitale ale pacienților, mențineți presiunea arterială medie între 60-65 mmHg, CVP < 8 mmHg, SpO<sub>2</sub>>90%, și monitorizați statusul volumului de urină și al electroliților din sânge.

7. Transfuzați prin post-membrană, evitați infuzia emulsiilor de grăsime și a propofolului.

8. Evaluați funcția oxigenatorului ECMO pe perioada fiecărei ture, conform datelor înregistrate.

## IV. Îngrijirea pacienților cu ALSS (Artificial Liver Support System)

Îngrijirea pacienților cu ALSS este în principiu divizată în două perioade diferite: îngrijirea pe durata tratamentului și îngrijirea intermitentă. Personalul de asistență medicală ar trebui să observe atent starea pacientului, să standardizeze procedurile, să se concentreze asupra punctelor cheie și să rezolve complicațiile din timp pentru a putea duce la bun sfârșit tratamentul ALSS.

### 1. Îngrijiri pe durata tratamentului

Se referă la îngrijirea pe durata fiecărei perioade a tratamentului ALSS. Întreaga operațiune poate fi rezumată astfel: pregătire proprie a operatorului, evaluarea pacientului, instalarea, pre-curățarea, activarea, ajustarea parametrilor, deconectarea și înregistrarea. Punctele cheie din fiecare perioadă sunt următoarele:

#### (1) Pregătirea operatorului

Respectați măsurile de protecție de Nivel III sau mai stricte.

#### (2) Evaluarea pacientului

Evaluati condițiile de bază ale pacientului, în special istoricul de alergii, glicemia, funcția de coagulare, oxigenoterapia, sedarea (pentru pacienții conștienți, atenție la starea psihologică) și statusul de funcționare al cateterului.

#### (3) Instalare și pre-curățare

Folositi consumabile cu circuit închis în timp ce evitați expunerea la fluidele provenite de la pacient. Selectați instrumentele corespunzătoare, conductele, și celelalte consumabile în funcție de plan. Toate funcțiile de bază și caracteristicile consumabilelor trebuie să fie familiare.

#### (4) Funcționarea/Activarea

Se recomandă ca viteza de aspirare a sângelui să fie de 35 mL/min pentru a evita scăderea presiunii sanguine care poate fi indusă de o viteză crescută. Trebuie monitorizate și semnele vitale.

#### (5) Ajustarea parametrilor

Când se stabilizează starea extracorporală a pacientului, toți parametrii de tratament și parametrii de alarmă trebuie ajustați pentru modul de tratament. Se recomandă utilizarea unei cantități suficiente de anticoagulant în stadiul inițial iar doza de anticoagulant trebuie ajustată pe durata perioadei de menținere conform diferitelor presiuni de tratament

#### (6) Deconectarea

Adoptați metoda “metoda de recuperare combinată a gravitației lichide”, viteza de recuperare  $\leq 35$  ml/min, după deconectare, deșeurile medicale trebuie tratate conform cerințelor de prevenție și control al infecției SARS-COV2 iar camera de tratament și instrumentarul trebuie curățat și dezinfectat.

#### (7) Înregistrarea

Înregistrați parametrii vitali ai pacientului, medicația și tratamentul ALSS și notați condițiile deosebite.

## 2. Îngrijirea intermitentă

### (1) Observații și tratamentul complicațiilor întârziate

Reacții alergice, sindrom de dezechilibru, etc.

### (2) Îngrijirea pacienților ALSS intubați

Personalul medical din fiecare tură trebuie să observe starea pacienților și să facă consemnări, să prevină tromboza datorată cateterizării, să asigure menținerea profesională a cateterului la fiecare 48 de ore.

### (3) Îngrijirea pacienților ALSS la intubare și extubare

Ar trebui realizată ecografia vasculară înainte de extubare. După extubare, membrul inferior, de pe partea intubată nu trebuie mișcat timp de 6 ore apoi pacientul trebuie să se odihnească în pat timp de 24 de ore. După extubare, suprafața leziunii trebuie controlată.

## V. Îngrijirea pacienților supuși terapiei continue de substituție renală (TCSR)

### 1. Pregătirea înainte TCSR-

Pregătirea pacientului: stabiliți calea de acces vascular eficientă. În general, se realizează cateterizarea venoasă centrală pentru TCSR, de preferat fiind vena jugulară internă. Un dispozitiv de TCSR poate fi integrat în circuitul ECMO dacă se aplică două în același timp. Pregătiți echipamentul, consumabilele, și medicație de ultrafiltrare înainte de TCSR.

### 2. Îngrijirea din timpul tratamentului

#### (1) Îngrijirea accesului vascular

Aveți grijă de starea cateterului o dată la 24 de ore la pacienții cu cateter venos central fixat corespunzător pentru a evita distorsiunea și compresia. Când se integrează TCSR-ul în cadrul terapiei ECMO, secvența și fixarea conexiunii cateterelor trebuie confirmată de către două asistente. Atât linia de ieșire cât și cea de intrare ale aparatului de TCSR trebuie conectate în spatele oxigenatorului.

(2) Monitorizați îndeaproape dacă pacientul este conștient și semnele vitale ale pacientului, calculați cu precizie fluxul și influxul de fluide. Atenție la coagularea sângelui din circuitul de bypass pulmonar și răspundeți eficient la orice semnal de alarmă. Asigurați-vă de funcționarea corespunzătoare a aparatului. Evaluați echilibrul electroliților și cel acido-bazic din mediul intern prin analiza gazelor sanguine o dată la 4 ore. Lichidul de înlocuire trebuie preparat proaspăt și etichetat clar, în condiții stricte de sterilitate.

#### (3) Îngrijiri post-operative

(1) Monitorizați hemoleucograma, funcția renală și hepatică și funcția de coagulare.

(2) Curățați aparatul de TCSR zilnic dacă se aplică tratament continuu. Consumabilele și lichidele folosite trebuie aruncate conform cerințelor de evitare a infecțiilor nozocomiale ale spitalului.



## VI. Îngrijiri generale

### 1 Monitorizare

Semnele vitale ale pacienților trebuie monitorizate în mod continuu, în special modificările stărilor de conștiență, rata respiratorie și saturația oxigenului. Observați simptomele precum tusea, sputa, disconfort la nivelul pieptului, dispneea și cianoza. Monitorizați gazele din sângele arterial zilnic. Recunoașteți din timp orice deteriorare și ajustați strategiile în condiții PEEP și suport presiune mare. Monitorizați îndeaproape presiunea în căile aeriene, volumul tidal și rata respiratorie.

### 2 Prevenția aspirației

(1) Monitorizarea retenției gastrice: administrați hrănire post-pilorică continuă cu o pompă de nutriție pentru a reduce refluxul gastroesofagian. Evaluați motilitatea și retenția gastrică prin ecografie. Pacienților cu golire gastrică normală nu se recomandă evaluări de rutină;

(2) Evaluați retenția gastrică o dată la 4 ore. Reinfuzați aspiratul dacă volumul gastric rezidual este < 100 mL; altfel, raportați medicului curant;

(3) Prevenția aspirației pe perioada transportării pacientului: înainte de transport, opriți hrănirea pe cale nazală, aspirați reziduul gastric și conectați tubul gastric la un sac cu presiune negativă. Pe perioada transportului, ridicați capul pacientului la 30°;

(4) Prevenția aspirației prin CNFC: verificați umidificatorul o dată la 4 ore pentru evitarea unei umidități insuficiente sau în exces. Îndepărtați orice urmă de apă acumulată în tuburi, prompt pentru a preveni tusea și aspirația cauzată de pătrunderea accidentală a condensării în căile aeriene. Mențineți poziția canulei nazale mai sus față de aparat sau tuburi. Eliminați prompt condensul din sistem.

3 Implementați strategii de prevenție a apariției infecțiilor sangvine provocate de cateterizare sau a infecțiilor urinare provocate de cateterizare.

4 Evitați leziunile cutanate induse de presiune inclusiv leziunile provocate de aparatură, dermatită asociată incontinenței și leziuni cutanate datorate adhezivilor medicali. Identificați pacienții cu risc sporit cu ajutorul Scalei de evaluare și implementați strategii preventive.

5 Evaluați toți pacienții la internare și, când apar modificări în starea lor clinică, identificați pacienții expuși unui risc major cu ajutorul modelului VTE de evaluare a riscului pentru a implementa strategii preventive. Monitorizați funcția de coagulare, nivelul D-dimer și manifestări clinice corelate cu VTE (tromboembolism venos).

6 Asigurați asistența la hrănire a pacienților slăbiți, care au dificultăți în respirație sau a celor care au indice de oxigenare fluctuant. Intensificați indicele de monitorizare a oxigenării la acei pacienți pe durata meselor. Asigurați nutriție enterală în stadiile inițiale la pacienții care nu pot mânca. În timpul fiecărei ture, ajustați rata de nutriție enterală și cantitatea conform toleranței.

Anexa

I. Exemplu de indicații medicale pentru pacienții COVID-19

1. Indicații medicale pentru cazurile ușoare de COVID-19

1.1 Uzuale

- Izolare aeriană, monitorizarea saturației de oxigen din sânge, oxigenoterapie prin canulă nazală

1.2 Examinări

- Detectare ADN Noul Coronavirus 2019 (Trei locuri) (Spută) qd (o dată pe zi)
  - Detectare ADN Noul Coronavirus 2019 (Trei locuri) (Fecale) qd (o dată pe zi)
  - Hemoleucogramă, profil biochimic, analiza urinei, analiză fecale + OB, funcția de coagulare
  - + D dimer, analiza gazelor sangvine + acid lactic, ASO + RF + CPR + CCP, ESR, PCT, ABO + RH grupă sangvină, funcția tiroidei, enzime cardiace + evaluare cantitativă a troponinei serice, test pentru virus respirator, citokine, G/GM test, enzima de conversie a angiotensinei
  - Ecografie ficat, splină, vezică biliară pancreas, ecocardiografie și CT pulmonar
- 1.3 Medicație
- ° Arbidol tablete 200 mg po tid (de 3 ori pe zi)
  - ° Lopinavir/Ritonavir 2 tablete po q12h (la 12 ore)
  - ° Interferon spray 1 spray pr. tid (de 3 ori pe zi)

## 2. Indicații medicale pentru cazurile moderate de COVID-19

### 2.1 Uzuale

- Izolare aeriană, monitorizarea saturației de oxigen din sânge, oxigenoterapie prin canulă nazală

### 2.2 Examinări

Detectare ADN Noul Coronavirus 2019 (Trei locuri) (Spută) qd (o dată pe zi)

Detectare ADN Noul Coronavirus 2019 (Trei locuri) (Fecale) qd (o dată pe zi)

Hemoleucogramă, profil biochimic, analiza urinei, analiză fecale + OB, funcția de coagulare

+ D dimer, analiza gazelor sangvine + acid lactic, ASO + RF + CPR + CCP, ESR, PCT, ABO + RH grupă sangvină, funcția tiroidei, enzime cardiace + evaluare cantitativă a troponinei serice, test pentru virus respirator, citokine, G/GM test, enzima de conversie a angiotensinei

Ecografie ficat, splină, vezică biliară pancreas, ecocardiografie și CT pulmonar

### 2.3 Medicație

- ° Arbidol tablete 200 mg po tid (de 3 ori pe zi)
- ° Lopinavir/Ritonavir 2 tablete po q12h (la 12 ore)
- ° Interferon spray 1 spray pr. nar tid (de 3 ori pe zi)  
NS 100 ml + Ambroxol 30 mg ivgtt bid (test intravenos de intoleranță la glucoză de 2 ori pe zi)

### 3. Indicații medicale pentru cazurile severe de COVID 19

#### 3.1 Uzuale

- Izolare aeriană, monitorizarea saturației de oxigen din sânge, oxigenoterapie prin canulă nazală

#### 3.2 Examinări

Detectare ADN Noul Coronavirus 2019 (Trei locuri) (Spută) qd (o dată pe zi)

Detectare ADN Noul Coronavirus 2019 (Trei locuri) (Fecale) qd (o dată pe zi)

Hemoleucogramă, profil biochimic, analiza urinei, analiză fecale + OB, funcția de coagulare

+ D dimer, analiza gazelor sangvine + acid lactic, ASO + RF + CPR + CCP, ESR, PCT, ABO + RH grupă sangvină, funcția tiroidei, enzime cardiace + evaluare cantitativă a troponinei serice, test pentru virus respirator, citokine, G/GM test, enzima de conversie a angiotensinei

Ecografie ficat, splină, vezică biliară pancreas, ecocardiografie și CT pulmonar

#### 3.3 Medicație

- Arbidol tablete 200 mg po tid(de 3 ori pe zi)
- Lopinavir/Ritonavir 2 tablete po q12h(la 12 ore)
- Interferon spray 1 spray pr.nar tid (de 3 ori pe zi)
  - NS 100 mL + metilprednisolon 40 mg ivgtt qd (test intravenos de intoleranță la glucoză o dată pe zi)
- NS 100 mL + pantoprazol 40 mg ivgtt qd(test intravenos de intoleranță la glucoză o dată pe zi)
- Caltrat 1 tabletă qd (o dată pe zi)
- Imunoglobulina 20 g ivgtt qd(test intravenos de intoleranță la glucoză o dată pe zi)
- NS 100 mL + Ambroxol 30 mg ivgtt bid (test intravenos de intoleranță la glucoză de 2 ori pe zi)

## 4. Indicații medicale pentru cazurile critice COVID-19

### 4.1 Uzuale

- Izolare aeriană, monitorizarea saturației de oxigen din sânge, oxigenoterapie prin canulă nazală

### 1.2 Examinări

Detectare ADN Noul Coronavirus 2019 (Trei locuri) (Spută) qd (o dată pe zi)

Detectare ADN Noul Coronavirus 2019 (Trei locuri) (Spută) qd (o dată pe zi)

Hemoleucogramă, ABO+RH grup sangvin, analiza urinei, analiză fecale + OB, patru articole de rutină, test virus respirator, funcția tiroidei, electrocardiogramă, analiza gazelor sangvine + acid lactic+ electroliți + GS, test G/GM, cultură sangvină O DATA

Hemoleucogramă, profil biochimic, funcția coagulării, + D dimer, analiza gazelor sangvine+ acid lactic, peptidă natriuretică, enzimă cardiacă, evaluare cantitativă a troponinei serice, imunoglobuline + complement, citokine, cultură din spută, CRP, PCT qd (o dată pe zi)

Măsurare glicemie q6h (la 6 ore)

Ecografie ficat, splină, vezică biliară pancreas, ecocardiografie și CT pulmonar

### 4.3 Medicație

° Arbidol tablete 200 mg po tid (de 3 ori pe zi)

° Lopinavir/Ritonavir 2 tablete po q12h (la 12 ore) (sau darunavir 1 tabletă qd (1 dată pe zi)

NS 10 mL + metilprednisolon 40 mg iv q12h (la 12 ore)

• NS 100 mL + pantoprazol 40 mg ivgtt qd (test intravenos de intoleranță la glucoză o dată pe zi)

• Immunoglobulin 20 g ivgtt qd (test intravenos de intoleranță la glucoză o dată pe zi)

Peptide timice 1,6 mg ih biw (de 2 ori pe săptămână)

NS 10 ml+ ambroxol 30 mg iv bid (de 2 ori pe zi)

NS 50 ml+ isoproterenol 2 mg iv-vp o dată

Albumină serică umană 10 g ivgtt qd (test intravenos de intoleranță la glucoză o dată pe zi)

NS100 ml +piperacilină/tazoactam 4.5 ivgtt q8h (test intravenos de intoleranță la glucoză la 8 ore)

Suspensie nutriție enterală (Peptisorb lichid) 500 ml, hrănire nazogastrică bid(de 2 ori pe zi)

## II. Procedură online de consultații și tratament

### 2.1 Consultații online pentru diagnostic și tratament

#### Instrucțiuni pe FAHZU Internet + Spital

FAHZU Internet+ Spital

Aplicație "Online FAHZU" sau site oficial "www.zy91.com"

descărcați Alipay, înregistrați-vă și logați-vă

Înregistrare și login

scanați codul QR FAHZU

Consultații online  
(online video, clinică de specialitate & programare )

Alegeți  
consultații  
COVID-19

alegeți consultații  
online

alegeți un departament și un medic

Consultații cu  
text și imagini

video consultații &  
prescripții online

consultații online  
cu text și imagini

consultație unu-la unu cu un medic



Aplicație "Online FAHZU" sau site oficial  
"www.zy91.com"



FAHZU Internet+ Spital

Nu ezitați să ne contactați:

E-mail: zdw• 616@126.com, zyinternational@163.com

## 2.2 Platforma de comunicare online pentru medici

### Instrucțiuni pe International Medical Expert Communication Platform a spitalului First Affiliated Hospital, Universitatea Zhejiang

Accesați [www.dingtalk.com/en](http://www.dingtalk.com/en) sau scanați codul QR (Figura1) pentru a descărca aplicația DingTalk

Faceți un cont DingTalk cu numele și nr. Dvs. de telefon (nu este public).

Metoda 1: Selectați "Contacts" » "Join Team"  
> "Join by Team Code" > Introduceți ID:  
'YQDK1J70'

Metoda 2: Scanați codul QR (Figura 2) a International  
Medical Expert Exchange Platform a FAHZU.

Completați informațiile pentru a vă alătura. Introduceți numele, țara și instituția sanitară

Deveniți membru după aprobarea administratorului

Comunicați cu experți în cadrul unui chat de grup folosind telefonul sau PC-ul

Instant picture and text communication  
assisted with AI translation

Comunicare instant prin poze și text cu traducere asistată de IA

Remote video conference

Video-conferință

Access to medical  
treatment guidelines

Acces la instrucțiuni de tratament medical



Figura 1: Scanați pentru  
a descărca  
aplicația DingTalk



Figura 2: CodUL QR al  
Platformei de  
Comunicare FAHZU



Figura 3: Ghid de utilizator

Notă: Scanați Codul QR din Figura 3 pentru a descărca ghidul de utilizator

## Consiliul editorial

Editor șef: LIANG Tingbo

Membrii: CAL Hongliu, CHEN Yu, CHEN Zuobing, FANG Lijiang, HAN Weili, HU Shaohua, LI Jianping, LI Tong, LU Xiaoyang, pU Tingting, SHEN Yihong, SHENG Jifang, WANG Huafen, WEI Guoqing, XU Kaijin, ZHAO Xuehong, ZHONG Zifeng, ZHOU Jianying

## Bibliografie

1. National Health Commission and National Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China. Protocols for Diagnosis and Treatment of COVID-19 (7th Trial Version) [EB/OL]. (2020-03-04) [2020-03-15].  
<http://www.nhc.gov.cn/zyzqj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912ebJ989.shtml> (în chineză)
2. National Health Commission of the People's Republic of China. Protocols for Prevention and Control of COVID-19 (6th Version) [EB/OL]. (2020-03-09)[2020-03-15].  
<http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202003/4856d5b0458J41fa9f376853224d4Jd7.shtml> (în chineză)
3. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Epidemiological Investigation of COVID-19 [EB/OL]. (în chineză) (2020-03-09)[2020-03-15].  
[http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
4. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Investigation and Management of Close Contacts of COVID-19 Patients [EB/OL]. (în chineză) (2020-03-09)[2020-03-15].  
[http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
5. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Technical Guidelines for COVID-19 Laboratory Testing [EB/OL]. (în chineză) (2020-03-09)[2020-03-15].  
[http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
6. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Technical Guidelines for Disinfection of Special Sites [EB/OL]. (în chineză) (2020-03-09)[2020-03-15].  
[http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
7. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Personal Protection of Specific Groups [EB/OL]. (în chineză) (2020-03-09)[2020-03-15].  
[http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
8. Technical Guidelines for Prevention and Control of COVID-19, Part3: Medical Institutions, Local Standards of Zhejiang Province DB33/T 2241.3—2020. Hangzhou, 2020 (în chineză)
9. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Distribution of Novel Coronavirus Pneumonia [EB/OL]. (în chineză) [2020-03-15].  
<http://2019ncov.chinacdc.cn/2019-nCoV/>



10. Wang C, Horby PW, Hayden FG, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern [j]. *Lancet* 2020;395(10223):470-473. doi: 10.1016/50140-6736(20)30185-9.  
11. China CDC has Detected Novel Coronavirus in Southern China Seafood Market of Wuhan [EB/OL]. (în chineză) (2020-01-27)[2020-03-5].  
[http://www.chinaccl.en/yw\\_9324/202001/t20200127\\_2J\\_J\\_469.html](http://www.chinaccl.en/yw_9324/202001/t20200127_2J_J_469.html)
12. National Health Commission of the People's Republic of China. Notification of Novel Coronavirus Pneumonia Temporarily Named by the National Health Commission of the People's Republic of China [EB/OL]. (în chineză) (2020-02-07)[2020-03-15].  
<http://www.nhc.gov.cn/mohwsbwstjxxzx/s2908/202002/f15dda000f6a46la2a1ea1377cd80434d.shtml>
13. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus- The Species and its Viruses, a Statement of the Coronavirus Study Group [EB/OL]. *BioRx* 2020. doi:10.1101/2020.02.07.937862.
14. WHO. Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report—22 [EB/OL].(2020-02-11)[2020-03-15].  
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>
15. Bureau of Disease Control and Prevention, National Health Commission of the People's Republic of China. Novel coronavirus infection pneumonia is included in the management of notifiable infectious diseases [EB/OL]. (în chineză) (2020-01-20)[2020-02-15].  
[https://www.nhc.gov.cn/jkj/s7915/202001/e4e2d5e6f01147e0a8d\\_f3f6701c149f33.shtml](https://www.nhc.gov.cn/jkj/s7915/202001/e4e2d5e6f01147e0a8d_f3f6701c149f33.shtml)
16. Chen Y, Liang W, Yang S, et al. Human Infections with the Emerging Avian Influenza A H7N9 virus from Wet Market Poultry: Clinical Analysis and Characterisation of Viral Genome [j]. *Lancet* 2013;381(9881):1910-1925. doi: 10.1016/50140-6736(13)60903-4.
17. Gao HN, Lu HZ, Cao B, et al. Clinical Findings in 111 Cases of Influenza A (H7N9) Virus Infection [j]. *N Engl J Med* 2013;368(24):2277-2285. doi:10.1056/NEJMoa1305584.
18. Liu X, Zhang Y, Xu X, et al. Evaluation of Plasma Exchange and Continuous Venovenous Hemofiltration for the Treatment of Severe Avian Influenza A (H7N9): a Cohort Study [j]. *Thromb Haemostasis* 2015;119(2):178-184. doi:10.1111/1744-9987.12240.
19. National Clinical Research Center for Infectious Diseases, State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases. Expert Consensus on Novel Coronavirus Pneumonia Treated with Artificial Liver Blood Purification System [j]. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases* 2020,13. (în chineză) doi:10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2020.0003.
20. Weill D, Benden C, Corris PA, et al. A Consensus Document for the Selection of Lung Transplant Candidates: 2014—An Update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation [j]. *J Heart Lung Transplant* 2015;34 (1):1-15. doi: 10.1016/j.heafun.2014.06.014.



## Prezentare generală a FAHZU

Fondat în 1947, Primul Spital Afiliat (The First Affiliated Hospital), Universitatea Zhejiang, Școala de Medicină (FAHZU) este primul spital afiliat Universității Zhejiang. Având 6 campusuri, în prezent, a evoluat într-un centru medical care integrează îngrijirile medicale, educația medicală, cercetarea științifică și prevenția. Din punct de vedere al capacității, FAHZU se află pe locul 14 în China.

Fiind un spital general de mărime mare, în prezent există 6,500 de angajați, inclusiv academicieni ai Academiei Chineze de Inginerie, oameni de știință recunoscuți la nivel național și alte talente extraordinare. Spitalul deține un total de 4,000 de paturi disponibile pentru pacienți în cadrul FAHZU. Campusul principal a tratat 5 milioane de cazuri urgente și cazuri în ambulatoriu în 2019.

De-a lungul anilor, FAHZU a dezvoltat cu succes un număr de programe renumite de transplant de organe, pentru boli pancreatice, boli infecțioase, hematologie, nefrologie, urologie, farmacologie clinică, etc. FAHZU ajută un număr mare de persoane să treacă prin rezecții tumorale radicale și să se bucure de viață pe termen lung. FAHZU este de asemenea un furnizor integrat de transplanturi de ficat, pancreas, plămâni, rinichi, intestine și cord. Prin luptele împotriva virusului SARS, a gripei aviare H7N9 și a virusului COVID-19 spitalul a dobândit un bagaj bogat de experiență și rezultate fructuoase. Drept rezultat, profesioniștii medicali au publicat multe articole în jurnale precum *New England Journal of Medicine*, *the Lancet*, *Nature* and *Science*.

FAHZU s-a angajat intensiv în schimburi de experiență și colaborări internaționale. A stabilit parteneriate cu peste 30 de universități cu prestigiu din întreaga lume. Realizări productive au fost de asemenea obținute prin schimburile de experiență dintre experții noștri în domeniul medicinei și cei din Indonezia, Malaezia și alte țări.

Fiind adepți ai valorii de bază de a căuta adevărul cu prudență, FAHZU este aici pentru a oferi îngrijiri medicale de calitate tuturor celor care au nevoie.



马云公益基金会  
Jack Ma Foundation



浙江大学  
ZHEJIANG UNIVERSITY



浙江大学医学院附属第一医院  
浙江省第一医院  
ZHEJIANG UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE  
FIRST HOSPITAL OF ZHEJIANG PROVINCE

Alibaba Cloud



AliHealth

阿里健康