

Рекомендації з діагностики та лікування COVID-19

Інформація станом на 9 квітня 2020 року

[Посилання на відео лекції в YouTube](#)



Д-р Богдан Піхурко
Лікар-пульмонолог
Cleveland Clinic

Член ради директорів
Американсько-української медичної фундації

Посилання на відео лекції в YouTube

<https://bit.ly/COVID-19AUMF>

COVID-19 Пандемія

Що ми маємо знати?

Cleveland Clinic

AUMF

genius

The image shows a video lecture slide with a dark blue background. At the top, the title "COVID-19 Пандемія" is written in yellow. Below it, the question "Що ми маємо знати?" is written in light blue. On the right side, the Cleveland Clinic logo is visible. In the bottom right corner, there is a small video feed of a man in a white lab coat. The slide also features several logos: the AUMF logo (a blue square with a white caduceus and a globe) and a blue square with a white ECG line, both on the left; the "genius" logo (a red square with a white "in" and the word "genius" in black) in the center; and a large, stylized white logo on the right.

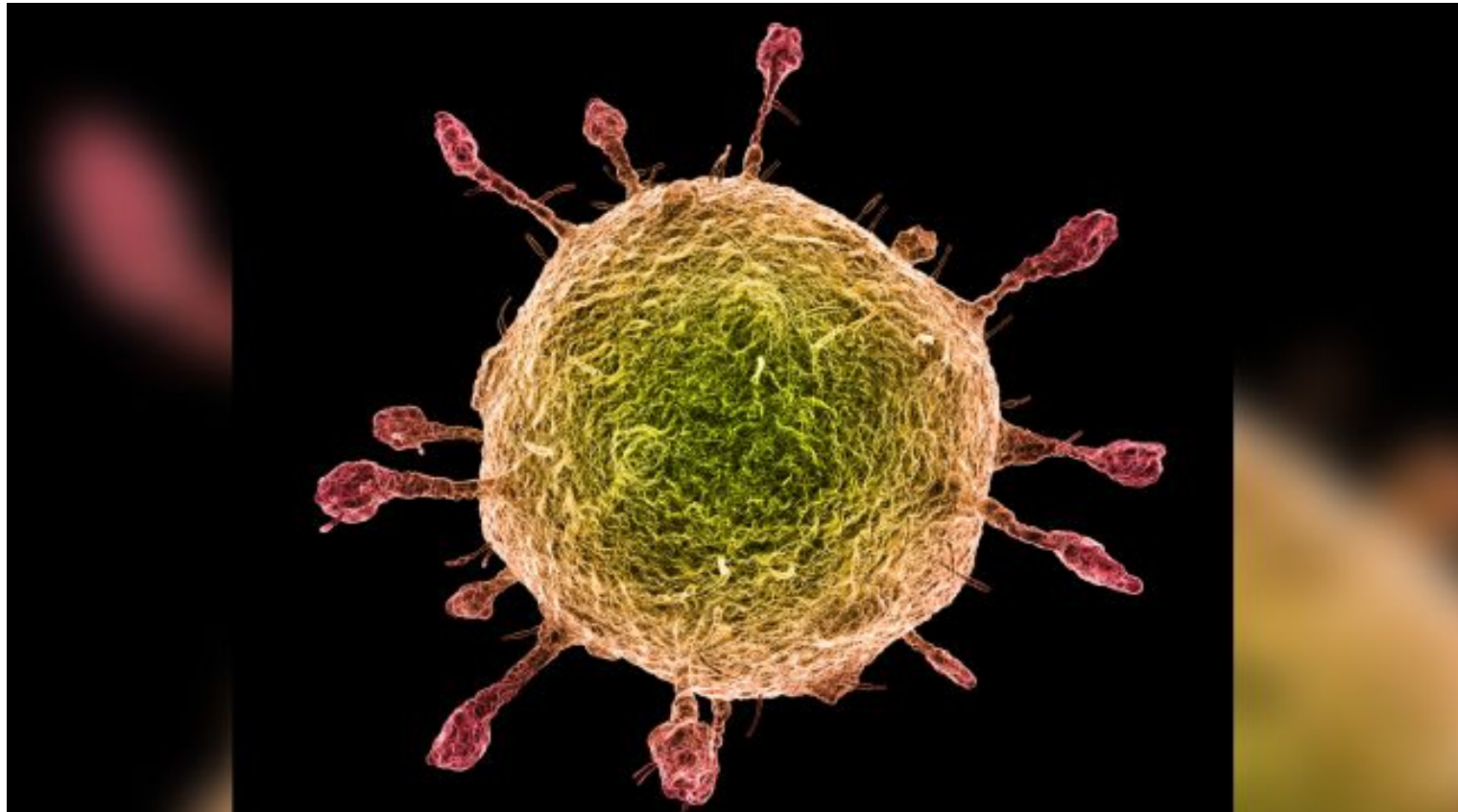
- **Автор: д-р Богдан Піхурко** (Bohdan Pichurko, MD)
лікар-пульмонолог, Cleveland Clinic, штат Огайо, США
член ради директорів Американсько-української медичної фундації (АУМФ)
- Редактори: д-р Назар Калівошко – доповідач, лікар-анестезіолог, SUMMA Healthcare, м. Акрон, Огайо
д-р Сергій Нестеренко – лікар-ортопед, член ради директорів АУМФ, м. Лаббок, Техас
- Український переклад та відео: Ingenius
 - Анастасія Стоянова
 - Іван Ісаєнко
 - Ольга Койстрик
 - Артур Каюн
 - Віолетта Дубовик
 - Дар'я Пономаренко
 - Анастасія Моїсєєнко
 - Іванна Небор

Визначення

- COVID-19 – захворювання, яке характеризується позитивним лабораторним тестом на коронавірус 2019, незалежно від наявності ознак хвороби або симптомів.
- 2019-nCoV – початкова назва вірусу, яку використовували деякі організації інфекціоністів, де nCoV позначало “новий коронавірус”. Однак, ця назва виявилася складною для запам'ятовування, адже починається з року (визначає родову приналежність) і суперечить конвенції про назви коронавірусів.
- SARS-CoV-2 – це назва, яку Genbank надали вірусу через 96% схожість у нуклеотидній послідовності з SARS-CoV – збудником SARS в 2003 році.

SARS-COV-2

(ідентифікований в Ухані, Китай 31 Грудня, 2019)



Коронавірус - патофізіологія

- Велика родина вірусів, спільна для людей і тварин; зазвичай спричиняє респіраторні захворювання в легкій формі, наприклад, запальні процеси верхніх дихальних шляхів.
- Зрідка тваринний коронавірус може вражати людей (MERS, SARS-CoV-1).
- SARS-CoV-2, як і MERS та SARS-CoV-1, поширився від кажанів.
- SARS-CoV-2 спершу передавався від тварин до людей (на ринках живих тварин у провінції Ухань); надалі почав розповсюджуватися аерогенним шляхом передачі від людини до людини.
- SARS-CoV-2 має здатність викликати тяжку форму запалення нижніх дихальних шляхів / пневмонію / дихальну недостатність.
- SARS-CoV-2 – секвенування генів підтвердило схожість вірусу в Китаї, що підтверджує єдине тваринне походження.

SARS-CoV-2 (характеристика)

- РНК-вірус з високим рівнем мутації
- (визначає зростаючу вірулентність, процес і час виготовлення вакцини)
- R0 (вимовляється R-naught*): середньостатистичний хворий на грип інфікує 1,3 людини , тоді як при Covid-19 2-3 людини.
- Спалах грипу А закінчується ~ в квітні, сезонність SARS-CoV-2 невідома.
- На відміну від грипу, наразі не існує вакцини проти SARS-CoV-2

* Базове Репродукційне Число – залежить від локації, густини населення, засобів зупинки розповсюдження

Часові рамки поширення COVID-19

[станом на 17 березня, 2020. <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00154-w>]

21 січня – перший підтверджений випадок в США (30-річний чоловік зі штату Вашингтон, який повернувся з подорожі до Китаю)

23 січня – уряд Китаю тимчасово закрити провінцію Ухань

23 січня – адміністративне правління Китаю ізолювало Хуанган

24 січня – другий випадок зараження в США (60-річна жінка, яка повернулася в Чикаго після відвідування провінції Ухань)

27 січня – науковці підраховали швидкість поширення вірусу (як багато людей може інфікувати 1 хворий під час заразного періоду – R_0 . При $R_0 > 1$ потрібно ввести такі заходи захисту як карантин аби стримати розповсюдження патогену. Підраховане R_0 становило від 1.4 до 2.5)

28 січня – число випадків зросло більше, ніж на 60%

30 січня – в США був доведений шлях поширення вірусу від людини до людини (жінка зі штату Ілінойс, що напередодні була в Ухані, інфікувала власного чоловіка)

3 лютого – вивчення живого вірусу

14 лютого – управління Китаю «розкрили» кількість хворих медичних працівників: 1,716 захворілих, серед яких 6 осіб померло

Часові рамки поширення COVID-19

[станом на 17 березня, 2020. <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00154-w>]

17 лютого – перший випадок в Африці

25 лютого – фінансування надзвичайної ситуації в США для реагування на коронавірус

26 лютого – Бразилія доповіла про перший випадок в Південній Америці

28 лютого – коронавірус поширився південніше Сахари в Африці

4 березня – перепрофілювання ліків під коронавірусну інфекцію

5 березня – Світовий банк зайняв США 12 млрд \$ на боротьбу з коронавірусом

5 березня – проведені дослідження в Китаї передбачають, що діти також інфікуються, як і дорослі проте безсимптомно

6 березня – Конгрес США для боротьби з коронавірусом фінансував CDC, NIH, FDA розміром в 8,3 млрд \$

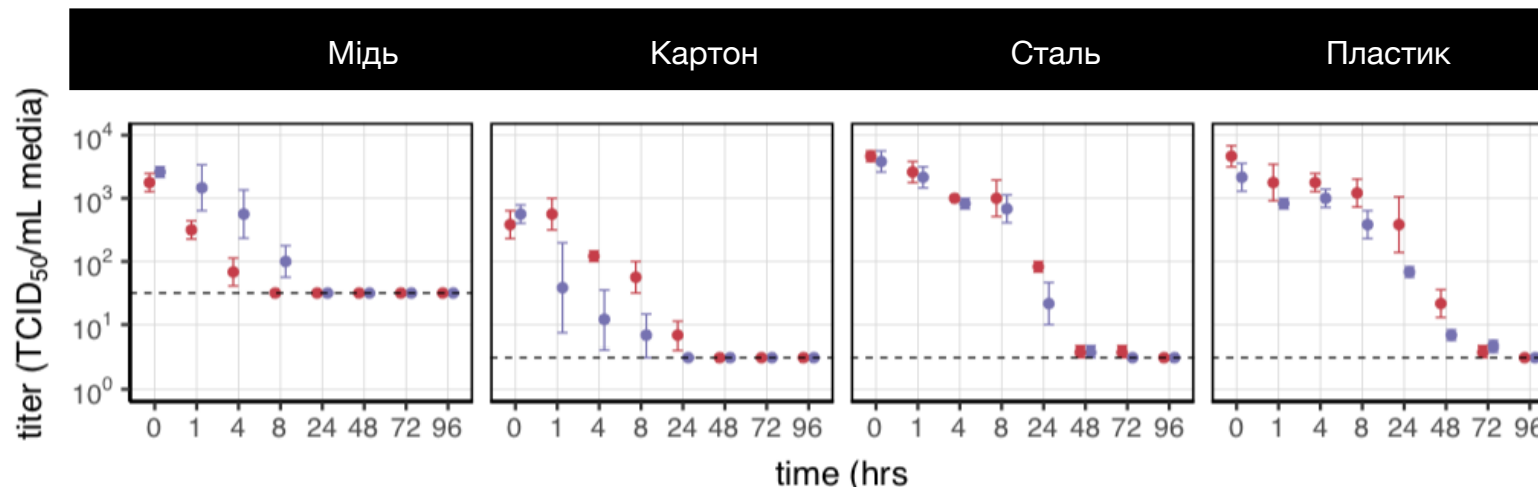
11 березня – ВООЗ визнала спалах коронавірусу як пандемію

13 березня – президент США оголосив надзвичайний стан в країні

17 березня – розпочалися перші клінічні випробування вакцини в США (NIAID та Moderna – «запустили з рекордною швидкістю», за 66 днів з моменту генетичного секвенування вірусу вже вакцинували першого кандидата.

Стійкість SARS-CoV-2 у навколишньому середовищі

- Вірус, вкритий оболонкою (плазматичною мембраною)
- Мило/миючі засоби, Етанол, Windex (містить миючі засоби), хлорне вапно
- Виживання вірусу **залежить від поверхні**
- На сталі та пластику 10-кратне зменшення числа вірусу за ~12 годин; на картоні за 1 годину
- Схильний до **термочутливості** (SARS-Cov-1 був)
- Виживання на серветці подібне до виживання на картоні або навіть нижче; вірус буде утримуватись за допомогою волокон

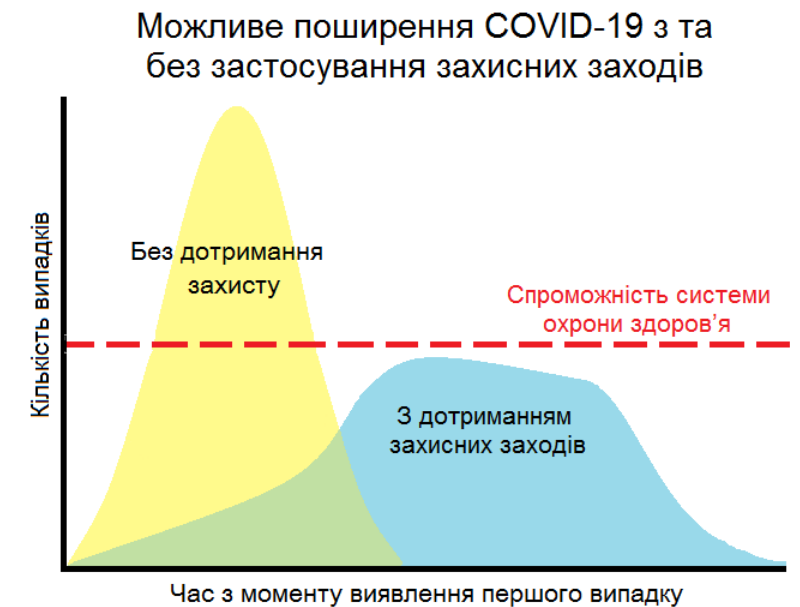


SARS-CoV-1 та SARS-CoV-2 прикріплюються до поверхонь (як саме - невідомо)

Обмеження розповсюдження вірусу

Дотримуватися заходів:

- Ретельне миття рук (з милом, обробка спиртовими розчинами >60%)
- Хлоргексидин не працює
- Прикриватись під час чхання та кашлю
- Уникати дотиків до очей, носа, обличчя
- Уникати натовпу (відстань 2 метри)
- Дезінфікувати предмети та поверхні.
- 14-денна самоізоляція після підтвердженого або підозрюваного контакту.



SARS-CoV-2: шляхи поширення

- Визначення шляхів передачі ще не завершено.
- Від людини до людини: крапельно (не повітряно-крапельно, як при туберкульозі) – на відстані до 2 метрів.
- SARS-CoV-2: життєздатний в аерозолі не менше 3 годин.
- Інфіковані поверхні: життєздатність пролонгована ~ 7 днів.

COVID-19: Симптоми та важкість

- Інкубаційний період: до 14 днів; більшість пацієнтів хворіють упродовж 4-5 днів.
- Найчастіше спостерігаються: кашель, лихоманка, задишка.
- Також відмічається головний біль, біль у горлі, діарея, аносмія.
- Китай – 44,672 пацієнтів: Середній ступінь важкості - 81%, Важкий - 13,8%, Критичний * - 4,7%
- * Критичний ступінь: дихальна недостатність, септичний шок, синдром поліорганної дисфункції
- Сполучені Штати: з перших 4,226 пацієнтів–12% госпіталізовано; зараз > 20%
- Смертність - вік , SOFA score, D-Dimer > 1mcg/ml

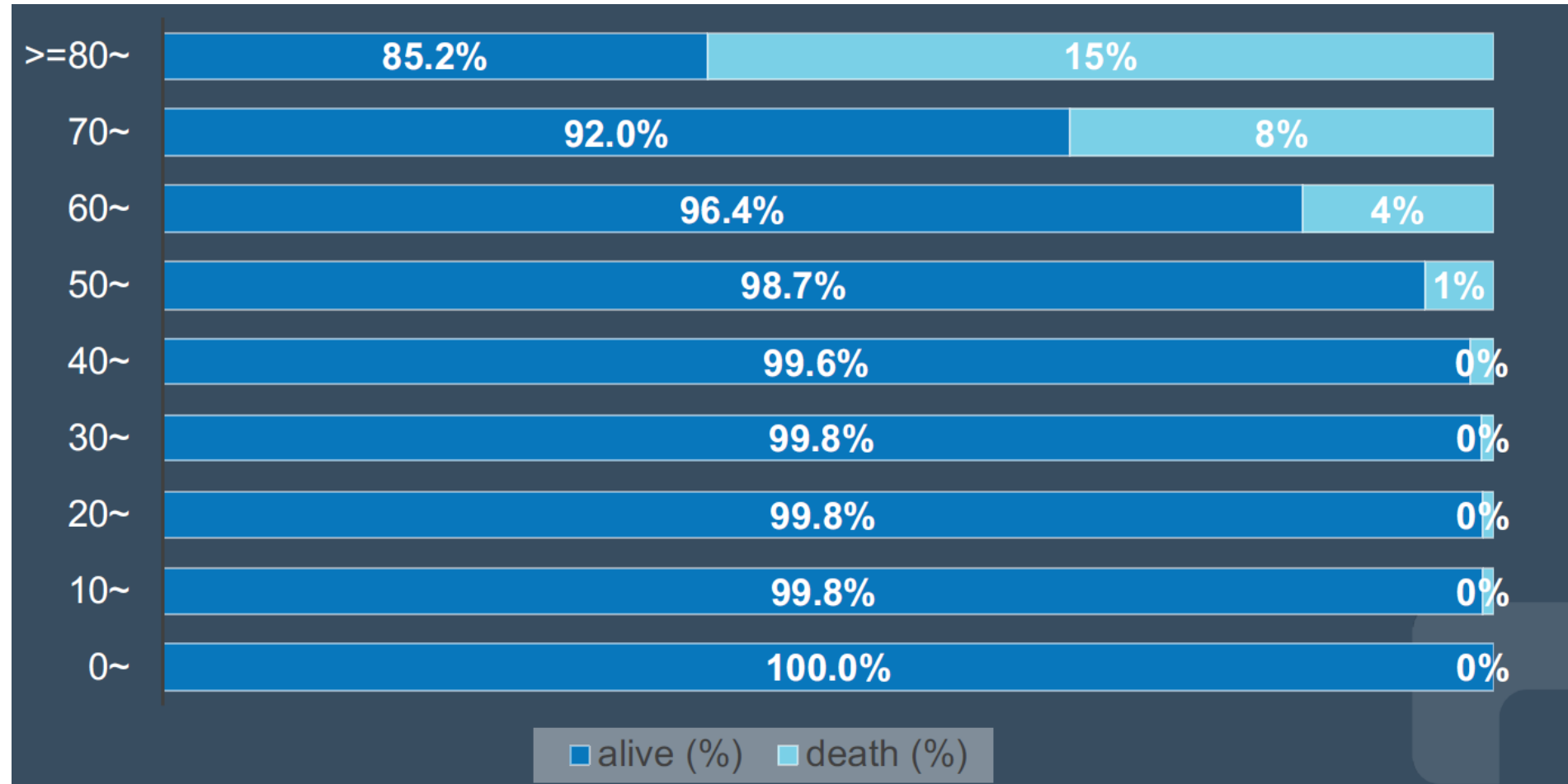


COVID-19 Пневмонія

- Найчастіша серйозна маніфестація інфекції.
- Двосторонні інфільтрати на знімках грудної клітки.
- ГРДС – головне ускладнення пневмонії
- В Ухані, Китай
- А) Із 138 пацієнтів з пневмонією
 - – ГРДС – 20%
 - – ШВЛ – 12.3%
- Б) Із 201 пацієнта госпіталізованих з COVID-19
 - – ГРДС в 41% випадків
 - – Збільшення ризику: вік > 65, хворі на діабет, гіпертензія.

Показники летальності за віком пацієнтів

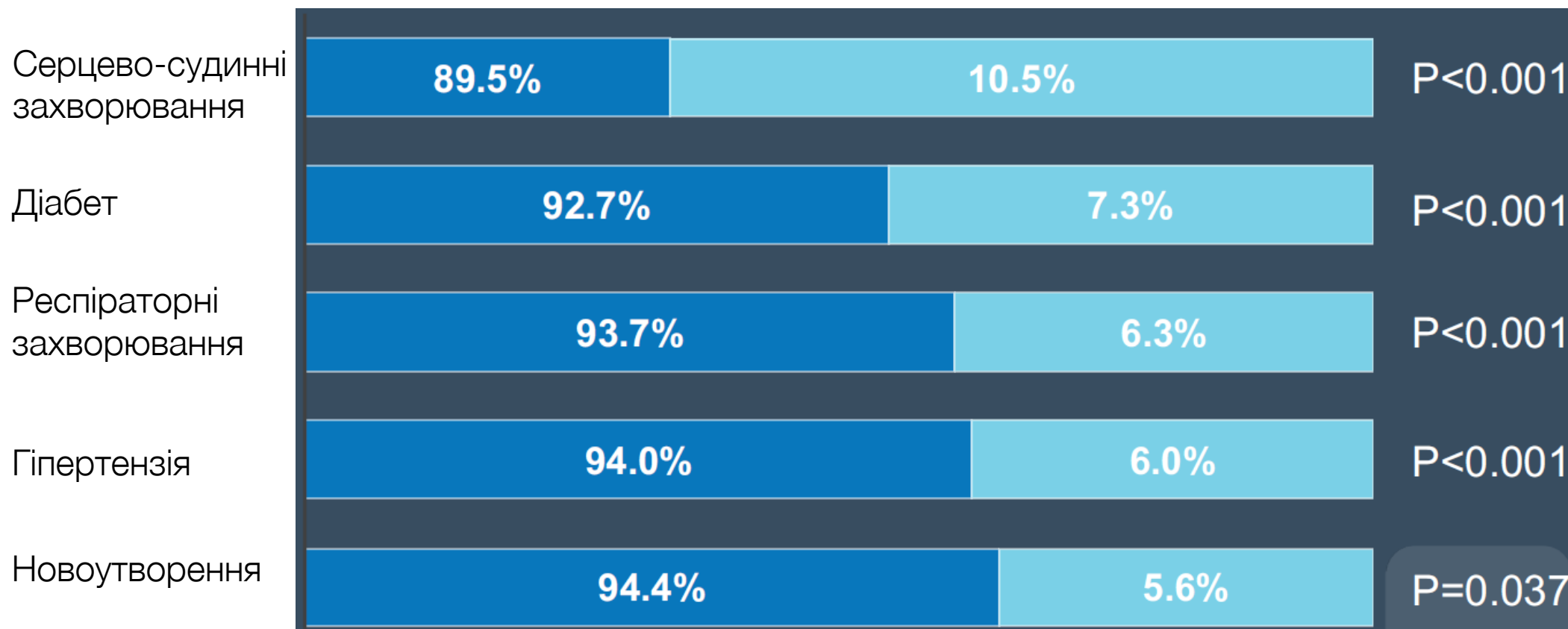
COVID-19 показники летальності за віком 43,649 пацієнтів



Дані від Wang, et al., JAMA. 2020

Показники летальності відповідно до стану здоров'я

COVID-19 коефіцієнт смертності за станом здоров'я у 43,649 пацієнтів



Дані від Wang, et al., JAMA. 2020

■ alive (%) ■ death (%)

Захист для медичного персоналу

У випадку підозрюваного або підтвердженого COVID-19:

A. WHO (ВООЗ): ХАЛАТ, РУКАВИЧКИ, МАСКА з метою захисту обличчя/очей.

Під час виконання інтубації трахеї, СЛР, трахеотомії та інших процедур додатково використовувати Респіратор N95.

B. CDC (Центр контролю та профілактики захворювань, USA): ХАЛАТ, РУКАВИЧКИ, ЗАСОБИ ДЛЯ ЗАХИСТУ ОЧЕЙ та Респіратор N95.

Ті ж засоби при проведенні інтубації трахеї, СЛР, трахеотомії і т.п.

Роль лабораторних методів обстеження*:

- SARS-CoV2 РНК виявляється за допомогою ПЛР (CDC, Hospitals, Lab Cos.)
- Рекомендується взяття мазків з носоглотки. Нестача тампонів обмежує виконання діагностики.
- Мазки перевіряються спочатку на вірус грипу та респіраторно-синцитіального вірусу. У випадку негативного результату - на SARS-CoV2.
- Кого перевіряти: пацієнтів з гострими респіраторними симптомами, а також додатково у випадках подорожі (протягом останніх 14 днів) до зони високого ризику зараження нещодавнього контакту з достовірно інфікованим або підозрюваним випадком Covid-19
- Інші пріоритетні групи:
медичні працівники,
пацієнти старше 60 років.

* Затверджено використання експрес-тесту з метою виявлення антитіл (15 хв). Перевіряються всі хворі та контактні пацієнти.

Лікування пацієнтів із Covid-19 вдома

Рекомендації Центру контролю та профілактики захворювань (CDC, USA)

Пацієнти з легким перебігом (> 80%) мають залишатися вдома/ізолюватися до:

1. ТЕСТ (+) пацієнти:

a. Зменшення лихоманки ТА

b. Зменшення кашлю, задишки ТА

c. Два негативні назофарингеальні мазки, взяті з проміжком часу 24 год.

2. Пацієнти, яким не проводився експрес-тест:

a. З моменту появи симптомів пройшло не менше 7 днів.

b. З моменту розрішення симптомів пройшло не менше 3 днів.

Лікування легкої форми без гіпоксії - підтримуюче

Лікування пацієнтів з перебігом середньої важкості

Рекомендації Cleveland Clinic

Присутня гіпоксія або радіологічні докази пневмонії, але стан не критичний

- Підтримуюче лікування
- Зважити на доцільність гідроксихлорохіну, якщо фактори ризику для прогресії присутні

Лікування тяжкого перебігу COVID-19

Пацієнти на ШВЛ без проявів мультиорганної недостатності

Противірусні засоби:

- Ремдесивір – використовується при інфікуванні вірусом Ебола. Gilead (на даний момент проводяться дослідження).
Або
- Гідроксихлорохін 5 днів
Або/та
- Лопінавір / Ритонавір у табл (HIV Rx) 10 днів — використовувались при MERS.

Зважте на доцільність Анти – ІЛ-6 якщо пацієнт підпадає під критерії :

- Тоцилізумаб – для пацієнтів із пневмонією, може попередити ГРДС, індукований «цитокіновим штормом» за участі ІЛ-6.

Лікування тяжкого перебігу COVID-19

Пацієнти з пневмонією на ШВЛ і присутня мультиорганна недостатність

Противірусні засоби:

- Гідроксихлорохін 5 днів

Або/та

- Лопінавір / Ритонавір у табл (HIV Rx) 10 днів — використовувались при MERS.

Лікування тяжкого перебігу COVID-19

Пацієнти із скомпромованим імунітетом

Зменшення імуносупресії

- Зважте на доцільність відміни імуносупресорів

Противірусні засоби:

- Ремдесивір – використовується при інфікуванні вірусом Ебола. Gilead (на даний момент проводяться дослідження).

Або

- Гідроксихлорохін 5 днів

Або

- Лопінавір / Ритонавір у табл (HIV Rx) 10 днів — використовувались при MERS.

Лікування тяжкого перебігу COVID-19

Вагітні пацієнти і матері, котрі годують грудьми

Загальні принципи

- Рання ізоляція, агресивні антиінфекційні заходи, рання киснева терапія, моніторинг плоду і скорочень матки, раннє застосування ШВЛ, планування пологів

Для госпіталізованих пацієнтів:

- Гідроксихлорохін 5 днів

Або/та

- Лопінавір / Ритонавір у табл (HIV Rx) 10 днів — використовувались при MERS

Зважте на доцільність у пацієнтів на ШВЛ

- Ремдесивір

Лікування тяжкого перебігу COVID-19

- Гідроксихлорохін / Хлорохін. Блокує захоплення вірусу клітинами. Лікування vs Профілактика. Зараз проходять дослідження
- Гідроксихлорохін / Азитроміцин – у клінічних дослідженнях.
- В/в застосування антибіотиків – з метою лікування бактеріальної суперінфекції у ВРІТ.

Не використовуються:

- Кортикостероїди
- Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП)
- Таміфлю (Озельтамівір) – противірусний засіб: не виявлена ефективність клінічних дослідженнях, проведених в Китаї.

Лікування COVID-19

Лікування дітей

Загальні принципи

- Підтримуюче дікування у випадку легкого або середньої важкості перебігу

Для госпіталізованих пацієнтів:

- Ремдесивір 10 днів

Або

- Гідроксихлорохін 5 днів

COVID-19 і Гіпертонічна хвороба

Інгібітори Ангіотензинперетворюючого ферменту та Блокатори Рецепторів Ангіотензину

- Поки що немає доказу того, що потрібно відмінити у пацієнтів з **COVID-19**
- У госпіталізованих пацієнтів доцільність тискознижуючих препаратів повинна бути зважена індивідуально

Ремдесивір

Ремдесивір

200мг довенно перший день

100мг довенно, один раз в день, 9 днів

- Має активність проти SARS-CoV-2 in vitro. Ефективний проти Еболи
- Під дослідженнями, доступний вільно тільки у виключних випадках – вагітні, діти
- Не може вживатися з іншими експериментальними препаратами
- Діти < 40 кг: 5 мг/кг довенно перший день, тоді 2.5 мг/кг раз в день

Гідроксихлорохін

Гідроксихлорохін

400мг орально двічі на день перший день

200мг орально, двічі на день, 4 дні

- Можна подрібнювати таблетки і вливати з рідиною через трубки
- Вживати не довше 14 днів
- не потрібна корекція дози зважаючи на печінкову і ниркову функції
- Рекомендується часте ЕКГ у зв'язку з подовженням інтервалу QT
- Не протипоказаний при вагітності
- Матері повинні утриматися від годування груддю
- Педіатрична доза
6.5 мг/кг орально двічі на день, один день
3.25 мг/кг орально, двічі на день, 4 дні

Лопінавір/Ритонавір, Рибавірин

Лопінавір/Ритонавір 400/100мг орально двічі на день

- Дослідження з Уханю показало ефективність. Рекомендується ВІЛ тестування
- Впливає на метаболізм інших препаратів (інгібітор CYP3A4)
- Не потрібна корекція дози згідно ниркової функції
- Не протипоказаний при вагітності
- Невелика кількість потрапляє в грудне молоко

Рибавірин 2 г одна доза, тоді 600мг кожні 8 годин

- Опція для вжитку з лопінавіром/ритонавіром
- Не такий ефективний як ремдесивір в комбінації з лопінавіром/ритонавіром
- Може спричинити гемолітичну анемію
- 50% дози при нирковій недостатності
- Протипоказаний при вагітності і годуванні грудьми

Тоцілізумаб

Тоцілізумаб

4-8мг/кг (макс 400мг) довенно, одна доза

- ІL-6 інгібітор, зменшує гіперзапальну відповідь і стримує виділення цитокінів
- Під дослідженням
- Не вживати при підвищенні печінкових показників, зниженні нейтрофілів або тромбоцитів
- Збільшує ризик перфорації ШКТ
- Уникати при набряку легень, циркуляторному шоці та мультиорганній недостатності
- Протипоказаний при вагітності

Азитроміцин

- В комбінації з гідроксихлорохіном не рекомендується через побічні ефекти, хоча одне дослідження показало зменшення вірусної РНК у верхніх повітряних шляхах
- І Гідроксихлорохін, і Азитроміцин подовжують QT інтервал
- Якщо ця комбінація і вживається, рекомендується щоденна ЕКГ
- У випадку бактеріальних пневмоній (суперінфекція) рекомендується Доксциклін

Терапія плазмою реконвалесцентів

- Плазма реконвалесцентів містить антитіла, які можуть бути ефективними для лікування активних носіїв/хворих (використовується при лікуванні лихоманки Ебола)
- Титр антитіл у плазмі відрізняється у кожного пацієнта.
- Плазма з високим титром антитіл може вилікувати до 3 хворих.
- Донорство можливе ~ через 21 день після появи симптомів.

Не рекомендуються

Через недостатність доказів поки що не рекомендуються:

- Дарунавір
- Інтерферон
- Довенні імуноглобуліни
- Мефлохін
- Мелатонін
- Нітазоксанид
- Вітамін С
- Цинк



Недостатньо доказів

Нестероїдні протизапальні засоби

- Немає доказів, що нестероїдні протизапальні засоби погіршують протікання COVID-19
- НПЗП не протипоказані, але альтернативою проти гарячки може бути ацетамінофен

Статинові препарати

- Немає доказів впливу на перебіг COVID-19

Фармакологічна профілактика після контакту з COVID-19 не рекомендується

Використання вентиляції легень при дихальній недостатності

- Рання вентиляція при важкій пневмонії необхідна
- Вентиляція положенні лицем вниз (пронально - зображена на фото) ефективна для покращення оксигенації в дифузно ураженій легені
- В Китаї, США, Італії тривалість вентиляції > 10 днів.
- Звіт з Великобританії: нейтрофіли/лімфоцити > 3.5 –інтубувати. (лімфопенія)
- Неінвазивна(маскова) вентиляція неефективна і, можливо, небезпечна
- Екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО) використовується для
- рефрактерної дихальної недостатності у спеціалізованих умовах.
- Можливе майбутнє використання за потреби.



Mechanical Ventilation in the prone position : “PRONING”

Інтенсивна Терапія

Захист медичного персоналу

- Особистий захист: маска, халат, окуляри, рукавиці
- Процедури: маска N-95, халат, окуляри, рукавиці
- Спеціальна послідовність одягання і знімання захисних засобів, сторонній нагляд

Діагноз

- Гарячка (89%), задишка (78%), кашель (68%), втома (38%), харкотиння (34%)

Лабораторні аналізи

- Нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, нормальний прокальцитонін, підвищений С-реактивний протеїн, підвищений тропонін

Інтенсивна Терапія

Тестування

- ПЛР може бути негативним, якщо зразок взятий поверхнево
- Негативний тест і висока підозра хвороби повинні трактуватися, як хвороба

Бронхоскопія

- Тільки з метою доказу або відкидання діагнозу
- Тільки, якщо це змінить лікування
- Максимальний захист медпрацівників (аерозоль), бажано кімната з негативним тиском

КТ

- Чутливість 97%, специфічність 25%
- Для транспортування у КТ відділ зважте на доцільність інтубації (розповсюдження)

Інтенсивна Терапія

Інтубація

- Краще робити профілактично, ніж ургентно!
- Уникати вентиляцію АМБУ і маскою. Максимальна і миттєва міорелаксація. Преоксигенація
- Макс 4 медпрацівники в кімнаті. Інтубує - найдосвідченіший.
- N-95/скафандр, окуляри, халат, рукавиці
- Уникати фіброоптику, краще відеоларингоскопія

Неінвазивна вентиляція – краще уникати

Киснева терапія – маска краще, ніж канюля

Інгалятори краще, ніж небулайзери

Інтенсивна Терапія

ШВЛ

- Лицем вниз (пронально)
- Захисна вентиляція, як при ГРДС
- Міорелаксація
- ЕКМО

Рідинна довенна терапія

- Нормоволемія або навіть легка гіповолемія

Кардіоміопатія

- У 25%
- Витікання тропоніну
- ЕХОграфія

Інтенсивна Терапія

Серцево судинна реанімація

- Несе ризик аеролізації
- Зважити на доцільність
- Максимальний захист медпрацівників
- Доцільно вживати механічні компресори грудини, типу LUCAS device

Нові вакцини: РНК вакцини попереду

- Фаза I клінічного випробування проходить в Kaiser Permanente Washington Research Institute, Seattle
- Дорослі (45 волонтерів) отримали перші дози вакцини, розробленої NIAID та Modern (біотехнічна компанія з Кембриджу)
- Перевіряється допустима кількість дози; пацієнти отримують першу та другу дозу з інтервалом 28 днів.
- Подальший зв'язок по телефону та особисто впродовж 14 місяців з періодичними аналізами крові для перевірки імунної відповіді
- Початок тривалого тестування безпеки та ефективності препаратів

Підсумки

- SARS-CoV-2 – вірулентний та висококонтагіозний РНК-коронавірус - збудник сучасної пандемії Covid-19.
- Станом на 04/06/2020 р. в усьому світі випадки нараховують 1 363 365; з них 76 420 - смертельні; 292 425 одужали. У США нараховується 368 533 зареєстрованих випадки
- Приплив нових випадків, що спостерігаються в Італії, Франції, Іспанії, очікується аналогічно і в Північній Америці - тестування можливостей ресурсів охорони здоров'я.
- Легкі випадки (> 80%) лікуються в домашніх умовах за допомогою підтримуючих заходів та самоізоляції
- Важкі випадки часто перебігають з двосторонньою пневмонією, яка потребує вентиляції легень.
- Розглядаються різноманітні варіанти лікування.
- Через персистування та можливість реінфекції вірусу перевіряється комбінація вакцин.

Джерела

Джерела інформації, що постійно оновлюються:

1. Centers for Disease Control and Prevention – <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019>
2. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center (Interactive World Map) – www.coronavirus.jhu.edu
3. World Health Organization Updates on Corona Virus – [www.who.int>Emergencies>Diseases> Coronavirus 2019](http://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019)
4. UpToDate – Comprehensive review of Epidemiology, Diagnosis, Treatment – [www.uptodate.com > contents > coronavirus-disease-2019-covid19.](http://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19)

Джерела

Індивідуальні доповіді

1. Zhou P, Yang XL et al. A pneumonia outbreak associated with a coronavirus of probable bat origin. Nature 2020; 579:270.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed 2019 Novel Coronavirus Infection.
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
3. Gautret et al. Hydroxychloroquine and a azithromycin as treatment of CoVid–19. International J of Antimicrobial Agents–March 2020 (In Press).
4. Van Doremalen et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-Co-V-1. NewEngJMed. 2020
5. Centers for disease control and prevention. Severe outcomes among patients with CoVid-19.
www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e2. March 19,2020.
6. United States CDC. Discontinuation of home isolation for persons with CoVid–19.
www.cdc.gov/coronavirus/2019.