

Protokol za postupak na prijemu bolesnika u Jedinicu intenzivnog lečenja: COVID-19 tim Vojnomedicinske akademije

Nešković Vojislava, Rondović Goran, Popadić Ana, Vuković Rade, Stojić Mihajilo, Igor Vasković, Snježana Zeba, Ivo Udovičić, Vranjanac Aleksandar, Dobrosavljević Živadin, Damjanović Nebojša, Stamenković Dušica

COVID-19 infekcija najčešće ima blage kliničke simptome. Oko 14% bolesnika zahteva hospitalizaciju i terapiju kiseonikom, **dok 5% bolesnika zahteva prijem u jedinicu intenzivnog lečenja** zbog progresivne hipoksemije. Najteža klinička slika obuhvata pojavu ARDS-a, sepse i septičnog šoka, akutne bubrežne insuficijencije, multiorganske disfunkcije i oštećenja miokarda.

Prva iskustva u lečenju virusne pneumonije i bolesnika sa težom kliničkom slikom koja zahteva primenu mehaničke ventilacije su pretočena u nekoliko protokola lečenja. Međutim, postoje brojne kontroverze vezane za lečenje najtežih bolesnika sa COVID-19 pneumonijom i respiratornom insuficijencijom, sa velikim razlikama u protokolima ne samo između različitih zemalja, već i samih bolnica. Takođe, mortalitet u jedinicama intenzivnog lečenja se veoma razlikuje, što se sve češće objašnjava različitim mogućnostima zdravstvenih sistema i pristupa lečenju. Mnoge nepoznanice postoje vezane za samu patofiziologiju bolesti, efikasnost predložene terapije i suportivnih mera. U komunikaciji sa kolegama iz različitih zemalja (dr Maximilliano Sorbello), pojavljuje se pristup **intenzivne podrške** (Intensive Care Assistance) umesto terapije (Intensive Care Therapy) ovih bolesnika, sa posebnim osvrtom na veoma invazivne protokole, posebno vezane za primenu mehaničke ventilacije. Kontroverze vezane za mehaničku ventilaciju se dodatno povećavaju sa prepoznavanjem različitih fenotipova respiratorne insuficijencije (L-tip sa očuvanom komplijansom i H-tip koji više odgovara slici ARDS-a). Inflamacija i poremećaj koagulacije izgleda da imaju ključnu ulogu u progresiji kliničke slike ka srednje teškim i teškim formama.

U skladu sa polednjim objavljenim podacima u dostupnoj literaturi, COVID-19 tim Vojnomedicinske akademije sastavio je protokol vezan za inicijalno zbrinjavanje bolesnika po prijemu u Jedinicu intenzivnog lečenja, koji se pre svega zasniva na **manje**

invazivnom pristupu respiratornoj podršci bolesnika, prepoznavanju visoko rizičnih bolesnika, praćenju biohemijskih parametara vezanih za progresiju bolesti i primeni antikoagulantne terapije. Protokol odgovara mogućnostima i raspoloživim sredstvima naše klinike. Neinvazivna ventilacija, održavanje euvolemije i primena antikoagulantne terapije predstavljaju okosnicu ovog protokola, sa dobrim početnim rezultatima.

POSTUPAK NA PRIJEMU U JIL:

1. Bolesnik se prima na adekvatno mesto (monitor, mehanički ventilator na raspolaganju)
2. Plasira se venski put i uključuje infuzija (Hartman ili Ringer rastvor, započinje se restriktivnim režimom od 30 ml/h koji se kasnije adaptira prema potrebi. ***Cilj je održavanje euvolemije.***)
3. Stavlja se standardni monitoring (EKG, TA)
4. ***Pulsna oksimetrija je obavezni monitoring***
5. Primenjuje se neki od postojećih oblika kiseonične terapije po prioritetu:
 - Obična kiseonična maska ili nazalne kanile
 - Kiseonična maska sa rezervoarom (FiO₂ ~50%)
 - HFNC (u zavisnosti od raspoloživosti)
 - **NIV** (početni parametri: FiO₂ 80-100%, PEEP 5cmH₂O, Pasb 0 cmH₂O)
 - Invazivna mehanička ventilacija

Kad god je moguće staviti hiruršku masku radi sprečavanja širenja aerosola.

Najverovatniji klinički scenario: Bolesnik koji se prima u JIL je najčešće respiratorno ugrožen sa već manifestnim epizodama hipoksijemije i desaturacije.

Ukoliko je na prijemu SpO₂ manja od 90%:

1. Započeti NIV sa Full face maskom (početni parametri: FiO₂ 80-100%, PEEP 5cmH₂O, Pasb 0 cmH₂O) ili HFNC.
2. Pacijenta stalno evaluirati (SpO₂ i RR –frekvencija disanja)- stalni nadzor
3. Ukoliko se SpO₂ poboljšava i održava na vrednostima većim od 93%, a RR je manji od 30/min, nastaviti sa započetom respiratornom podrškom.

4. Ukoliko se ne uočava poboljšanje, povećati podršku NIV (prvo dodati ASB 5-10 cm H₂O, zatim povećati PEEP).
5. Ukoliko postoji progresija pogoršanja respiratorne funkcije, sa hipoksemijom koja se održava, RR koji je neprekidno preko 30 /min sa znacima evidentnog respiratornog distresa, pripremiti bolesnika za intubaciju i započinjanje invazivne mehaničke ventilacije

Osnovni princip: Kad god je **moгуće izbeći intubaciju bolesnika**. Međutim, **bezbednost bolesnika mora da bude prioritet**, tako da **nije dozvoljena** produžena hipoksemija ili izlaganje bolesnika povećanom disajnom radu bez odgovora na terapiju.

Sa poboljšanjem respiratorne funkcije i oksigenacije bolesnika, prati se obrnuti redosled respiratorne podrške (na pr, posle NIV-a, kiseonična maska sa rezervoarom)

LABORATORIJSKE ANALIZE NA PRIJEMU:

1. KKS
2. Elektroliti, markeri jetrine i bubrežne funkcije (ASTRA 8), **CRP**, fibrinogen, PT, aPTT; INR (posebno ukoliko su bolesnici na antikoagulantnoj terapiji), **Mg, Feritin i Fe**
3. **D dimer, presepsin, Troponin**, (koristi se Pathfast aparat, point of care)
4. **Gasne analize**
5. Po prijemu rezultata odmah izračunati SOFA, ROX index, SpO₂/FiO₂, PaO₂/FiO₂ skorove, odnos neutrofila i limfocita, DIK skor
6. Sve analize ponavljati prema potrebama.

Posebno **markirati bolesnike** koji su prema ovim skorovima i fiziološkim parametrima visoko rizični!!

Za kritično obolele bolesnike (intubirane):

1. KKS i Astra 8 svakog drugog dana, osim ukoliko postoje jasna odstupanja u analizama koje je potrebno pratiti svaki dan ili dva puta dnevno (ARI, poremećaji elektrolita).

2. Gasne analize
3. CRP, presepsin i D-dimer svakog drugog dana (Pathfast)

Za bolesnike stabilnog opšteg stanja:

- CRP, Presepsin i D-dimer svakog trećeg dana (Pathfast)

DODATNA DIJAGNOSTIKA

1. RTG snimak pluća (na prijemu, kontrole u slučaju pogoršanja. Obavezno uraditi kontrolni snimak na otpustu bolesnika iz JIL-a)
2. Obavezno uraditi EKG na prijemu i tokom terapije hlorokinom na drugi dan, po potrebi i češće ukoliko su pacijenti na terapiji lekovima koji mogu da produže QT interval.

TERAPIJA BOLESNIKA (koja se dodaje terapiji koju su bolesnici dobili od infektologa)

1. Tečnosti korigovati prema potrebama bolesnika sa ciljem da se održava **euvolemija**. Osnovni rastvor je Hartmanov rastvor. Pratiti diurezu (**satnu za intubirane bolesnike**). Pratiti i druge parametre hipovolemije (vrednost hemoglobina, ureja, hipernatrijemija ili hiperhloremija, passive leg raising ukoliko je moguće)
2. Bolesnici dobijaju tečnosti i ishranu per os ili preko NG sonde. Ishranu prilagoditi bolesniku, tokom NIV razmotriti gotove preparate (Nutridrink ili Fresubin) uz ostalu hranu koja se lako konzumira (jogurt, tečna ili kašasta ishrana). **Obavezno evidentirati unos hrane i tečnosti!!!**
3. Bolesnik odmah po prijemu dobija Fraxiparin 0,6 ml sc. Po dobijanju rezultata D-dimera terapija se koriguje:
 - a. **D-dimer niži od 2 mcg/ml:** doza leka je 0,6 ml sc x1 za bolesnike do 100 kg. Za bolesnike preko 100 kg 0,9ml sc x1 dnevno
 - b. **D-dimer veći od 2 mcg/ml:** doza leka je 0,6 ml sc x2 za bolesnike do 100 kg. za bolesnike preko 100 kg 0,9 x2 dnevno
 - c. **DOZE korigovati u slučaju postojanja bubrežne insuficijencije**

4. Vitamin C u dozi od 1g na 12/h
5. Terapija magnezijumom po mogućnosti per os ili per sondam
6. ***Kod bolesnika sa niskim PaO2 u gasnim analizama uprkos prihvatljivoj SpO2, posebno ukoliko postoje znaci laktičke acidoze i vrednosti hemoglobina ispod 10 g/dl, indikovana je transfuzija krvi.***
7. Flumucil 600 mg jednom dnevno
8. Nastaviti svu hroničnu terapiju bolesnika
9. Ukoliko je moguće uvesti Zink u terapiju
10. Probiotik

Napomena: Pacijenti **markirani kao visoko rizični** u slučaju daljeg pogoršanja i porasta parametara inflamacije, kao i oni sa pretećom intubacijom mogu da dobiju Metilprednizolon 1mg/kg prema proceni ordinirajućeg lekara.

Sva terapija se dalje koriguje u dogovoru i prema opservacijama dežurnih timova

Prilozi:

Odnos neutrofila i limfocita (izračunata sa apsolutnim brojem u krvnoj slici) i novo fiziološkog stresa

1-3	Normalan
4-5	Neinformativan
6-9	Blagi stres
10-18	Umereni stres
> 18	Težak stres

Karakteristike pacijenata koje treba markirati kao visoko rizične:

Visoka febrilnost
Niska saturacija na kiseoničnoj masci
Skok i visoke vrednosti CRP-a
D-dimer veći od 2
Povišene vrednosti feritina
Odnos Ne/Ly veći od 9

Literatura

1. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 2020. doi:10.1007/s00134-020-06033-2.
2. Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. doi: 10.1111/JTH.14821
3. Liu Y, Du X, Chen J et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Infection* 2020. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.002
4. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I et al. Hematological findings and complications of COVID-19. doi: 10.1002/ajh.25829