

Mortalita pacientů s covidem-19 na JIP – naše zkušenosti

Radka Čapková, Stanislav Ševela, Hana Petrášková, Marie Ryšánková, Radan Brůha

IV. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze a 1. LF UK, Praha

Cíl studie: Charakterizovat pacienty s covidem-19 hospitalizované na naší JIP, zjistit jejich mortalitu a výskyt komorbidit považovaných za rizikové faktory pro těžký průběh nemoci.

Metodika: Retrospektivní observační studie na JIP vyššího typu s 5–8 lůžky. Populace 91 dospělých pacientů s covidem-19 vyžadujících intenzivní péči.

Výsledky: Průměrný věk pacientů byl 67 let (38–88). Nejčastějšími komorbiditami byly hypertenze (56 pacientů, 61 %) a diabetes (35 pacientů, 38 %). 24 pacientů (26 %) bylo obézních s BMI 30–40, 10 nemocných (11 %) s BMI > 40. Průměrné SOFA skóre při příjmu bylo 3,5 (1–10). Jako maximální ventilační podpora byla použita HFNO (high flow nasal oxygen) terapie u 14 (15 %) pacientů (z nich 9 mělo limitaci terapie ve smyslu nezahajování invazivní plicní ventilace (D.N.I.)), neinvazivní plicní ventilace (NIV) u 17 (18 %) pacientů (z nich 9 mělo limitaci péče ve smyslu D.N.I.). Stav 37 (40 %) pacientů si vyžádal intubaci a připojení na UPV (umělou plicní ventilaci). Celková mortalita v našem souboru byla 37 % (34 pacientů). U pacientů s 2 a více komorbiditami byla mortalita 46 %, u nemocných bez komorbidit 44 % (jednalo se ale jen o 4 nemocné vysokého věku). Pokud jde o věkové rozložení, nejvyšší mortalita byla ve věkové skupině 80–90 let (89 %). Ve skupině pacientů mladších 50 let byla v našem souboru mortalita překvapivě vysoká (27 %), jednalo se ale celkem o 3 pacienty. Mortalita pacientů, jejichž stav si vyžádal invazivní umělou plicní ventilaci, byla 43 %.

Závěr: Mortalita pacientů s covidem-19 na naší JIP za sledované období byla 37 %, což je výrazně vyšší než za stejné období v letech 2019–2020 před začátkem pandemie. Mortalita stoupala se stoupajícím věkem. Téměř všichni pacienti měli některou z výše uvedených komorbidit.

Klíčová slova: covid-19, D.N.I. (do not intubate), high flow nasal oxygen (HFNO), jednotka intenzivní péče, mortalita, komorbidita, neinvazivní ventilace (NIV), umělá plicní ventilace (UPV), věk.

ICU mortality of covid-19 patients – our experience

Objectives: To determinate characteristics of covid-19 patients in our ICU, to determinate mortality and presence of comorbidities considered as risk factor for severe course of disease.

Methods: Retrospective observation study in ICU with 5–8 beds. Population of 91 adults with covid-19 admitted to ICU.

Results: Median age was 67 years (38–88). Hypertension (56 patients, 61 %) and diabetes (35 patients, 38 %) were the most common comorbidities. 24 patients (26 %) were obese with BMI 30–40, 10 patients (11 %) with BMI > 40. Average SOFA score on admission was 3,5 (1–10). HFNO (high flow nasal oxygen) therapy was the highest ventilation support used in 14 (15 %) patients (while 9 (64 %) of them had limitation of therapy by order D.N.I.), NIV (non-invasive ventilation) in 17 (18 %) patients (9 of them (52 %) had limitation of therapy with order D.N.I.). Conditions of 37 (40 %) patients required intubation and invasive mechanical ventilation. Overall mortality in our cohort was 37 %. Mortality of patients with 2 or more comorbidities was 46 %, mortality of patients without comorbidities was 44 % (in total 4 patients with high age). The highest mortality was in the group of patients 80–90 years (89 %). Mortality in the group of patients younger than 50 years was surprisingly high (27 %), but these were 3 patients in total. Mortality of patients requiring IPV was 43 %.

Conclusion: Mortality of covid-19 patients in our ICU was 37 % which is much higher than mortality in the same period in 2019 and 2020 before the beginning of pandemic. Mortality increased with higher age. Almost all our patients had at least one of the comorbidities mentioned above.

Key words: age, comorbidities, covid-19, D.N.I. (do not intubate), high flow nasal oxygen (HFNO) therapy, intensive care unit (ICU), invasive mechanical ventilation, mortality, non-invasive ventilation (NIV).

Úvod

Onemocnění covid-19 vedlo po celém světě ke zvýšení potřeby lůžek intenzivní péče. Odhaduje se, že zhruba 15–20% pacientů s onemocněním covid-19 vyžaduje hospitalizaci a 3–5% všech nemocných intenzivní péči (1). Naše pracoviště je JIP vyššího typu v rámci interní kliniky, která je zaměřena na gastroenterologii a hepatologii. Spektrum pacientů bylo před pandemií covid-19 podobné jako na jiných pracovištích tohoto typu (sepsa, respirační insuficience různé etiologie, metabolické rozvraty, intoxikace atd.) s vyšším podílem pacientů s gastroenterologickou problematikou (akutní pankreatitis, krvácení do GIT, dekompenzace jaterní cirhózy atd.). Podíl pacientů na UPV byl na naší JIP před nástupem SARS-Cov-2 pandemie malý a mortalita našich pacientů velmi nízká. (V období 10/2019–03/2020 zde bylo hospitalizováno 158 pacientů, z nich 13 na UPV, průměrná doba hospitalizace byla 5,4 dne (medián 3 dny, rozptyl 0–45) a celková mortalita byla 2%).

Vzhledem k nástupu „druhé vlny“ koronavirové epidemie v České republice a potřebě vyčlenění „covidových“ intenzivních lůžek ve Všeobecné fakultní nemocnici se naše oddělení na začátku října 2020 stalo JIP určenou pouze pro pacienty s covidem-19.

Údaje o mortalitě pacientů s covidem-19 vyžadujících intenzivní péči se v dostupné literatuře dost liší v rozmezí s mortalitou na JIP od 16% (3) po 78% (4) a mortalitou pacientů vyžadujících UPV od 24,5% (5) do 97% (4). Tato variabilita je pravděpodobně dána rozdílností jednotlivých souborů nemocných, kteří se liší především závažností stavu při příjmu na JIP. Toto je do značné míry závislé na zvyklostech jednotlivých nemocnic a oddělení. Jsou například pracoviště, kde je HFNO běžně užíváno u pacientů na standardním oddělení, což se na naší klinice děje jen výjimečně, a to u pacientů s limitací péče.

Jako nejčastější příčina úmrtí je v literatuře popisováno respirační selhání (69,5%), následováno multiorgánovým selháním při sepsi (28%), srdečním selháním (14%), krvácením (6%) a renálním selháním (4%) (6).

Cíl studie

Charakterizovat pacienty s covidem-19 hospitalizované na naší JIP, zjistit jejich mortalitu a výskyt komorbidit považovaných za rizikové faktory pro těžký průběh nemoci.

Metodika

Retrospektivní observační studie na JIP vyššího typu s 5–8 lůžky. Populace 91 dospělých pacientů s covidem-19 vyžadujících intenzivní péči přijatých na JIP IV. interní kliniky Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. LF UK v období od 9. 10. 2020 do 5. 3. 2021. Studie byla provedena se souhlasem etické komise Všeobecné fakultní nemocnice. Zdrojem dat byla zdravotnická dokumentace pacientů.

Výsledky

Populace pacientů

Onemocnění covidem-19 bylo u pacientů potvrzeno pozitivním PCR testem na SARS-Cov-2 nebo pozitivním antigenním testem SARS-cov-2 následovaným pozitivním PCR.

Důvodem přijetí na jednotku intenzivní péče téměř všech našich pacientů (s výjimkou 5) byla respirační insuficience vyžadující ventilační podporu

s vysokým průtokem kyslíku maskou s rezervoárem, HFNO (high flow nasal oxygen), NIV (neinvazivní ventilace) nebo UPV (umělá plicní ventilace).

35 pacientů bylo na JIP přeloženo ze standardního oddělení, 45 přijato přímo od záchranné služby a 11 pacientů k nám bylo přeloženo z KARIM (Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny) VFN.

Léčba těchto nemocných byla v souladu s Doporučeným postupem Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP léčby pacientů s onemocněním covid-19 (2).

Pět SARS-Cov-2 pozitivních pacientů bylo na JIP přijato z jiného důvodu než významná respirační insuficience (minerálový rozvrat, alergická reakce, trombotická trombocytopenická purpura, intoxikace, krvácení do GIT).

Věkové rozložení i výskyt jednotlivých sledovaných komorbidit ukazuje Tabulka 1 a Obr. 1.

Průměrný věk pacientů byl 67 let (38–88), přitom 35% pacientů mělo 75 a více let.

Jako maximální ventilační podpora byla použita HFNO (high flow nasal oxygen) terapie u 14 (15%) pacientů, z nichž 9 mělo limitaci terapie ve smyslu nepřipojení na invazivní ventilaci (D.N.I.). Neinvazivní ventilace pak byla aplikována u 17 (18%) pacientů, přičemž 9 z nich jsme limitovali k nerozšíření na invazivní ventilační podporu. Stav 37 (40%) pacientů si vyžádal intubaci a připojení na UPV (umělou plicní ventilaci) (viz Obr. 2). Z těchto pak 21 bylo v horizontu několika dnů po intubaci přeloženo na Klinikou anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (KARIM). Naopak z KARIM bylo přeloženo na naši JIP 6 pacientů po odpojení od UPV.

Terapie

29 pacientů bylo léčeno remdesivirem. Většinou jim byl tento lék nasazen na standardním oddělení, v menší míře se jednalo o pacienty, kteří byli na JIP přijati do 7 dnů od vzniku příznaků a splňovali tak kritéria pro zahájení této léčby. U 7 pacientů byla použita antivirová terapie favipiravirem. 37 pacientů dostávalo z důvodu lymfopenie (absolutní počet lymfocytů < 1) isoprinosine. Všichni pacienti byli od 7. dne od vzniku příznaků léčeni dexamethasonem v dávce 8 mg/den po dobu 7–10 dní.

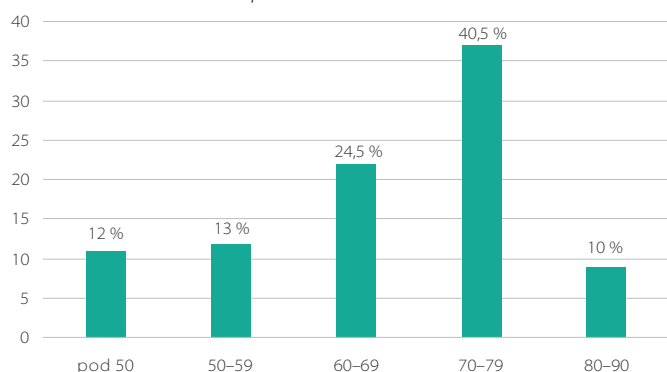
Léčba remdesivirem byla zahajována u všech pacientů, kteří splňovali následující kritéria – O₂ dependence, přítomnost infiltrátů v plicním parenchymu, doba od vzniku příznaků maximálně 7 dní, absolutní počet lymfocytů < 1, nepřítomnost chronické renální insuficience. Limitace pacienta ve smyslu neposkytování plné resuscitační péče neměla na rozhodnutí o zahájení léčby remdesivirem vliv.

Délka hospitalizace

Průměrná doba hospitalizace na naší JIP byla 7,27 dne (medián 6 dní, rozptyl 1–27 dní). Tento údaj ale nevyovídá o skutečné potřebě pobytu na JIP u všech našich nemocných, protože jsme část z nich (32; 37%) přeložili na další lůžka intenzivní péče, a to v případě některých pacientů na UPV na covidové oddělení Kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, nebo na jinou JIP naší nemocnice v případě nemocných s ukončenou potřebou izolace. Průměrná doba hospitalizace na naší JIP u nemocných přeložených na standardní oddělení, na oddělení následně intenzivní péče nebo těch, kteří na našem oddělení zemřeli byla 8,1 dne (1–26). Celkem 37 našich nemocných (40%) bylo do doby vzniku této práce dimitováno z některého ze standardních oddělení naší

Tab. 1. Charakteristika pacientů přijatých na JIP

Parametr	Všichni (n = 91)	Přeživší (n = 57)	Zemřelí (n = 34)
Věk, průměr	67 (38–88)	63 (38–81)	73 (47–88)
< 50	11 (12 %)	8 (15 %)	3 (9 %)
50–59	12 (13 %)	10 (17 %)	2 (6 %)
60–69	22 (24,5 %)	20 (35 %)	2 (6 %)
70–79	37 (40,5 %)	18 (32 %)	19 (56 %)
80–89	9 (10 %)	1 (2 %)	8 (23 %)
Muži	57 (62 %)	37 (64 %)	20 (58 %)
BMI > 40	10 (11 %)	7 (12 %)	3 (9 %)
BMI 30–40	24 (26 %)	15 (26 %)	9 (26 %)
Hypertenze	56 (61 %)	33 (58 %)	23 (67 %)
Diabetes	35 (38 %)	13 (22 %)	12 (35 %)
CHRI	16 (17,5 %)	8 (14 %)	8 (23 %)
CHOPN	18 (20 %)	11 (19 %)	7 (20 %)
Hematoonkologické onem.	11 (12 %)	5 (9 %)	6 (18 %)
Onkologické onem.	3 (3 %)	0	3 (9 %)
Chemoterapie	2 (2 %)	1 (2 %)	1 (3 %)
Steroidy	15 (16 %)	9 (16 %)	6 (18 %)
Biol. léčba/imunosup.	9 (10 %)	5 (9 %)	4 (12 %)
2 a více komorbidit	30 (33 %)	30 (53 %)	26 (76 %)
Bez komorbidit	9 (10 %)	5 (8 %)	4 (12 %)
D.N.I.	22 (24 %)	4 (7 %)	18 (53 %)
UPV	37 (40 %)	19 (33 %)	16 (47 %)
SOFA při příjmu průměr	3,6 (1–10)	3,19 (1–8)	4,2 (2–10)

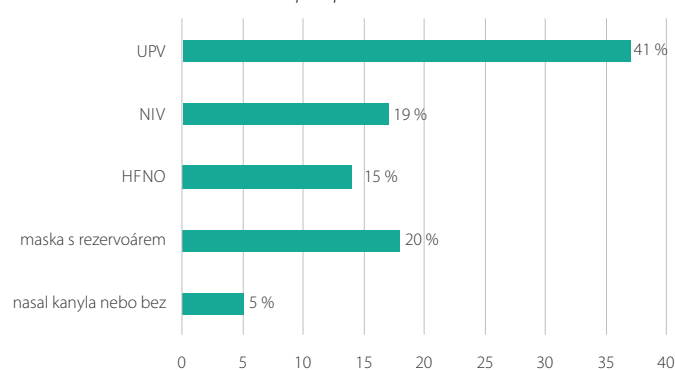
Graf 1. Věkové rozložení pacientů

nemocnice domů. Průměrná doba celkové hospitalizace byla u těchto nemocných 21,9 dne (1–52).

Mortalita

Celkem zemřelo 34 pacientů (37%) z našeho souboru. Jedná se o nemocné, kteří zemřeli během hospitalizace ve Všeobecné fakultní nemocnici, ať už na naší JIP, nebo po překladi na KARIM, jinou JIP nebo na standardní oddělení. Z těchto pacientů mělo 18 (53%) stanovenou limitaci terapie ve smyslu nezahajování invazivní ventilace a stropem ventilační podpory u těchto nemocných bylo HFNO nebo NIV. Z 22 pacientů s touto limitací intenzivní péče přežili pouze 4 (18%), pro které byla dostačující terapie pomocí HFNO.

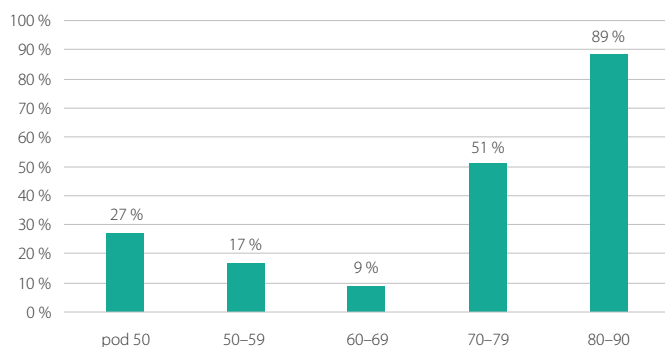
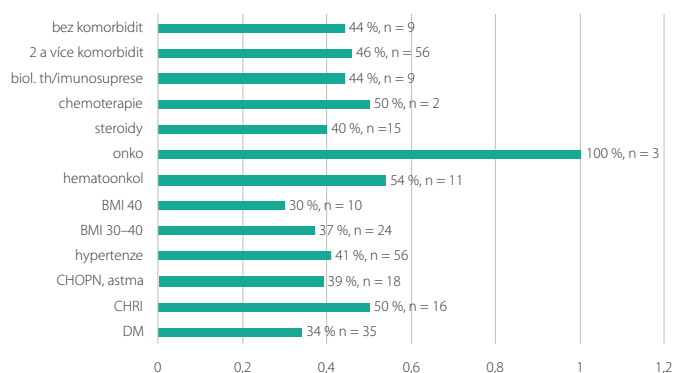
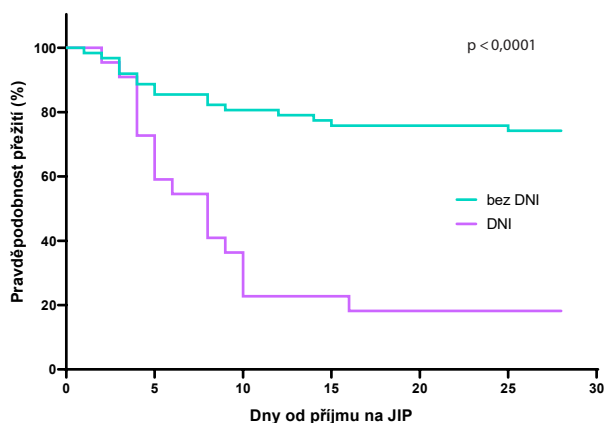
Pokud jde o věkové rozložení, pak nejvyšší mortalita byla ve věkové skupině 80–90 let (89%). Ve skupině pacientů mladších 50 let byla v našem souboru mortalita překvapivě vysoká (27%), jednalo se ale celkem o 3 pacienty (z toho 2 s hematoonkologickým onemocněním) (Obr. 3).

Graf 2. Maximální ventilační podpora

Onkologičtí pacienti z našeho souboru měli 100% mortalitu, nicméně jednalo se jen o 3 nemocné. Mortalita u dalších skupin pacientů byla 54% u hematoonkologických diagnóz, 50% v případě komorbidit chronické renální insuficience, 41% u nemocných s hypertenzí, s chronickou obstrukční plicní nemocí 38% a s diabetem 34%. U pacientů s 2 a více komorbiditami byla mortalita 46%, u nemocných bez komorbidit 44% (jednalo se ale jen o 4 nemocné vysokého věku) (Obr. 4).

Mortalita pacientů, jejichž stav si vyžádal invazivní umělou plicní ventilaci, byla 43%, a to jak u pacientů, kteří byli v řádu několika dnů po intubaci přeloženi na KARIM, tak u nemocných, kteří zůstali po celou dobu hospitalizace na našem oddělení. Všichni ventilovaní pacienti z našeho souboru, kteří zemřeli, měli limitaci terapie ve smyslu nepřipojování k ECMO. Důvodem limitace byla přidružená onemocnění, celkový stav v předchorobí, věk nebo délka UPV delší než 7 dní.

Soubor obsahuje celkem 91 pacientů. Osud jednoho z pacientů po překladi do jiného zdravotnického zařízení není znám. Pravděpodobnost přežití u pacientů ve skupině bez DNI statusu je signifi-

Graf 3. Mortalita v závislosti na věku**Graf 4.** Mortalita v závislosti na komorbiditách**Přežití ve vztahu k DNI statusu**

Počty pacientů:

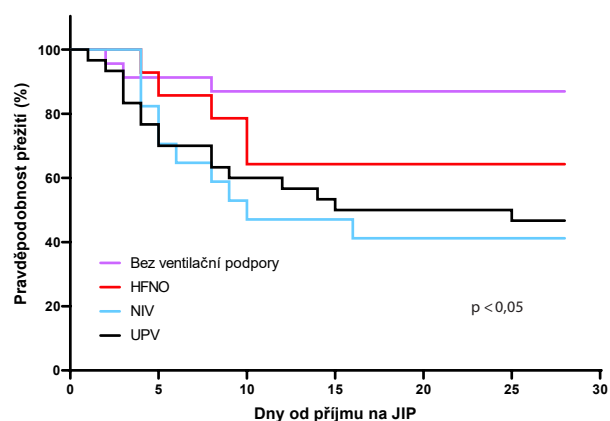
Den	0	7	14	21	28
bez DNI	68	61	55	54	51
DNI	22	13	8	5	4

kantně vyšší než u pacientů s DNI statusem (75 % vs. 18 %, $p < 0,0001$). Pravděpodobnost přežití se výrazně liší u pacientů s různými úrovněmi ventilační podpory. U pacientů bez ventilační podpory byla 87 %, s HFNO 67 %, UPV 51 % a NIV 41 % ($p < 0,05$).

Diskuze

V našem souboru se jednalo především o starší pacienty s průměrným věkem 67 let (medián 70 let, 35 % nemocných bylo starších 75 let). Téměř všichni (90 %) měli některou z námi sledovaných komorbidit, 61 % trpělo 2 a více komorbiditami. Skladba pacientů se během doby měnila. Zatímco na podzim 2020 byla velká část pacientů přijímaných na JIP starší než 70 let, tak v únoru a březnu 2021 se zvýšil počet z věkové skupiny 60–70 let i mladších a více pacientů bylo intubováno a připojováno k UPV. Otázkou je, jestli to je způsobeno tím, že se těžký průběh onemocnění covid-19 začal z nějakého epidemiologického důvodu objevovat u mladších pacientů více než na podzim, nebo jen faktem, že celkově všech pacientů bylo víc (tedy i těch mladších). Je zde časová souvislost s převážením tzv. britské mutace SARS-Cov-2 v Praze, ale přímo tuto skutečnost potvrdit nemůžeme, protože naši pacienti nebyli stran přítomnosti této mutace viru vyšetřováni.

Značná část nemocných (24 %) přijatá na naší JIP měla v důsledku polymorbidit, křehkosti a nedobrého celkového stavu už v předchorobí stanovenou limitaci péče ve smyslu D.N.I. Tito pacienti byli na naší JIP přijímá-

Přežití ve vztahu k ventilační podpoře

Počty pacientů:

Den	0	7	14	21	28
Bez ventilační podpory	23	22	21	21	20
HFNO	15	14	12	12	10
NIV	17	12	9	8	7
UPV	35	28	22	21	18

ni k poskytnutí možnosti neinvazivní plicní ventilace. Všichni tyto nemocní, kterým byla po selhání HFNO následně poskytnuta NIV jako maximální ventilační podpora, zemřeli. NIV se tedy podle našich zkušeností jednoznačně neosvědčila jako metoda umožňující překlenutí doby respiračního selhání u geriatrických nebo polymorbidních pacientů s covid-19. U všech těchto pacientů došlo postupně k progresi respiračního selhání v důsledku vyčerpání nebo přestali tolerovat přítomnost NIV masky na obličeji. U pacientů, kteří neměli limitaci terapie ve smyslu nepřipojování k UPV a byli přechodně na NIV, došlo téměř u všech k selhání této metody s nutností následně intubace a zahájení umělé plicní ventilace. Pouze 2 pacienti, jejichž stav si vyžádal NIV, zvládli respirační selhání pomocí této metody. Jednalo se o 60leté muže s velmi dobrou svalovou silou a mentálním odhodláním zvládnout onemocnění bez nutnosti invazivní plicní ventilace.

Průměrné SOFA score při příjmu v našem souboru bylo 3,5. Kromě respirační insuficience, která byla v den příjmu často zvládnutelná HFNO nebo i vyšším průtokem kyslíku maskou s rezervoárem, u většiny nemocných v době příjmu nedocházelo k selhávání jiných orgánů.

Mortalita pacientů na UPV byla v našem souboru stejná bez ohledu na to, jestli zůstali i po intubaci na našem oddělení, nebo byli přeloženi na KARIM. Pouze jedna naše pacientka byla po překladech na KARIM napojena na ECMO.

9 pacientů (10%) bylo přeloženo na různá oddělení následně intenzivní péče v Praze nebo Středočeském kraji.

Po odeznění potřeby izolace (2× negativní detekce antigenu SARS-Cov-2 ve steru z nosohltanu a uplynutí minimálně 14 dnů od vzniku příznaků) byli někteří pacienti překládáni na „necovidové“ JIP nebo standardní oddělení, kde pokračovala jejich hospitalizace a často potřeba intenzivní péče, aniž by dále figurovali ve statistikách jako covid-19 pacienti. Ze zpětné vazby, kterou máme od příbuzných dimitovaných nemocných, vyplývá, že se řada z nich ještě zdaleka nevrátila do plnohodnotného života.

Rádi bychom srovnali naše výsledky s literaturou, ale v době vzniku této práce se nepodařilo dohledat publikovaná data z podobných pracovišť v ČR.

Jsmo si vědomi limitace naší práce, která spočívá hlavně v malém heterogenním souboru nemocných, který neumožňuje víc než jejich popis a z našich výsledků nelze vyvodit jednoznačnou korelaci mezi rizikovými faktory a mortalitou.

LITERATURA

1. Auld SC, Caridi-Scheible M, Blum JM et al. ICU and Ventilator Mortality Among Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med.* 2020; 48(9): e799–e804.
2. Kůmpel P, Holub M, Roháčová H, Plíšek S. Doporučený postup SIL ČLS JEP léčby pacientů s onemocněním covid-19, dostupné na <https://www.infekce.cz/Covid2019/DP-SIL-covid29p.pdf>.
3. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11): 1061–1069. doi:10.1001/jama. 2020.1585.
4. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395(10229): 1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
5. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA – J Am Med Assoc.* 2020; 323(20): 2052–2059.
6. Zhang B, Zhou X, Qiu Y et al. Clinical characteristics of 82 cases of death from COVID-19. *PLoS One.* 2020; 15(7): e0235458. doi: 10.1371/journal.pone.0235458. eCollection 2020. PMID: 32645044.

Závěr

Mortalita pacientů s covid-19 na naší JIP za sledované období byla 37%, což je ovlivněno také faktem, že více než polovina zemřelých (53%) měla limitaci péče ve smyslu D.N.I. Mortalita stoupala se stoupajícím věkem. Téměř všichni pacienti měli některou z výše uvedených komorbidit. Příčinou úmrtí bylo u většiny našich pacientů respirační selhání.

Ve srovnání se stejným obdobím v letech 2019–2020 (před začátkem SARS-Cov-2 pandemie) se výrazně zvýšila mortalita na naší JIP, počet pacientů na UPV i průměrná délka hospitalizace na JIP. Důsledkem byl menší obrat nemocných, ale zároveň nutnost dlouhodobější péče o kriticky nemocné často se špatným výsledkem. To nepochybně vedlo k výrazně vyšším nárokům na personál a jeho zatížení jak po fyzické, tak i psychické stránce.

Práce byla podpořena grantem MZČR RVO-VFN64165/2020.