

Postupy pri starostlivosti o kriticky chorých pacientov s COVID-19

Doc. MUDr. Jozef Firment, PhD.¹, doc. MUDr. Roman Záhorec, CSc.², MUDr. Monika Grochová, PhD.¹, MUDr. Vladimír Hudák, PhD.¹, MUDr. Ľubomíra Romanová, PhD.³, MUDr. JUDr. Peter Firment³, MUDr. Anton Turčan³, MUDr. Žaneta Hutňanová¹, MUDr. Lukáš Čuchráč¹, doc. MUDr. Pavol Török, CSc.⁴

¹I. klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny UPJŠ – LF a UNLP Košice

²Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny OUSA a LF UK Bratislava

³Oddelenie anestéziológie a intenzívnej medicíny FNŠP J. A. Reimana Prešov

⁴Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny UPJŠ – LF a VUSCH Košice

Ide o prehľadný článok týkajúci sa ošetrovania a liečby kriticky chorých pacientov, u ktorých bol nielen diagnostikovaný SARS-CoV-2, ale je u nich predovšetkým potrebné vykonávať liečbu COVID-19. Uvedené postupy sa zakladajú najmä na skúsenostiach pracovísk z celého sveta, ktoré liečili pacientov s COVID-19 (coronavirus-19 disease). Údaje vo väčšine článku nie sú založené na vedeckých dôkazoch, ale na empirii a analógii z liečby iných vírusových pneumónií. Veľmi rýchlo sa objavujú nové informácie, ktoré aktualizujú súčasné poznatky, preto je tento súhrn potrebné vnímať z pohľadu dátumu, kedy bol odovzdaný do redakcie časopisu (16.04.2020).

Kľúčové slová: intenzívna medicína, COVID-19

Management of critically ill patients with COVID-19

This is a review article on the management and treatment of critically ill patients who have not only been diagnosed with SARS-CoV-2 but are particularly required to treat COVID-19. These procedures are mainly based on the experience of workplaces from around the world treating patients with COVID-19 (coronavirus-19 disease). The data in most of the article is not based on scientific evidence, but on empiricism and analogy from the treatment of other viral pneumonia. New information is emerging very quickly that updates current knowledge, so this summary should be seen in terms of the date it was submitted to the editorial office (16.04.2020).

Key words: Intensive Care, COVID-19

Anestéziol. intenzívna med., 2020;9(1):6-15

1. Všeobecné a epidemiologické údaje

V texte sa používajú pojmy **navrhuje** sa, čomu je priradená nižšia sila odporúčania a **odporúča** sa, čo má vysokú silu odporúčania.

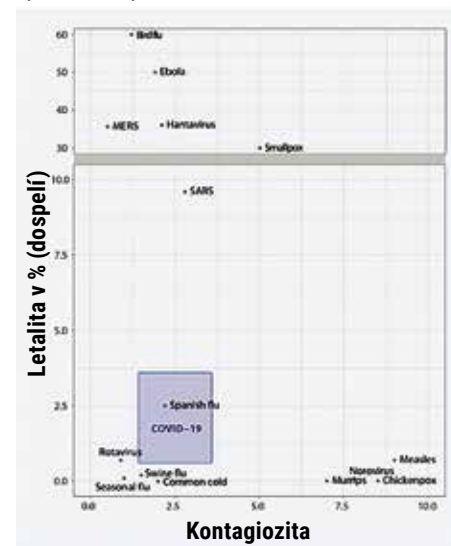
Aj keď COVID-19 sa ukazuje ako menej smrteľný s mortalitou 0,25 až 3 % v porovnaní so SARS (10 %), MERS (34 %), alebo H1N1 (17 %), intenzita jeho rozšírenia v konečnom dôsledku vyvoláva veľký počet úmrtí. V niektorých krajinách EU dosiahla mortalita na SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) 7-10 % z počtu nakazených. Úmrtnosť je desaťkrát vyššia ako úmrtnosť na chrípku. COVID-19 je teda **menej fatálny**, ale keďže sa ľahšie šíri na veľký počet obyvateľstva, **absolútna mortalita je vysoká**. V Číne bol COVID-19 diagnostikovaný cca u 3,8 % zdravotníckych pracovníkov. Pracovníci v odbore Anestéziológia a intenzívna medicína často prichádzajú do kontaktu

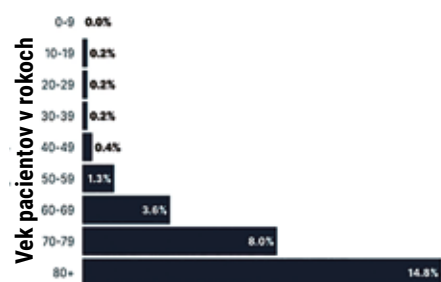
s rizikovými pacientmi. Časť pacientov s COVID-19 je asymptomatických!!! Aj v prodromálnej fáze ochorenia pacienti vylučujú vírus z dýchacích ciest a šíria ochorenie. Z nakazených má 81 % pacientov iba mierny klinický priebeh, 10 až 20 % vyžaduje hospitalizáciu a liečbu kyslíkom. **Na OAİM je prijímaných 3 až 10 % pacientov**, u ktorých bol diagnostikovaný SARS-CoV-2 a vyžadujú intubáciu. Ich mortalita dosahuje 30 až 50 %.

Možnosti prenosu: veľkými kvapôčkami (droplets) do 2 m, na ochranu stačia štandardné chirurgické masky. Časticami vo **vzduchu** (airborne), ktoré ostávajú vo vzduchu aj niekoľko hodín. Je potrebná ochrana pomocou respirátorov FFP2/N95 a vyšších tried. Je možná kontaktná transmisia prostredníctvom kontaminovaných predmetov. Kvapôčky s vírusom vytvoria tenký film na povrchoch. Prevenciou je pravidelné čistenie povrchov (napr. 70 % etanol), hygiena rúk a vyhýbanie sa dotykom tváre. Doba

prežitia vírusu vo vzduchu je 3 hodiny, na dreve 4 dni, vodou sa neprenáša, prenos jedlom nie je zistený, ale je potrebné ho umývať, prežitie na skle, kove, papieri, keramike do 5 dní, na hliníku do 8 hodín, na oceli a plaste do 3 dní.

Obrázok 1. Vzťah mortality a nákazlivosti rôznych vírusových ochorení



Obrázok 2. Mortalita pacientov na COVID-19 podľa veku

Plánovanie na pracovisku

- Zabezpečiť, aby zamestnanci OAIM mali **aktualizované školenia** v oblasti prevencie a kontroly infekcií vrátane **používania osobných ochranných pracovných prostriedkov (OOPP)**.
- Pracoviská OAIM sú za normálnych okolností obsadené na 85 % až 90 %.

Počítajte s možným nárastom pacientov, teda aj potreby priestorových, prístrojových, diagnostických, terapeutických a najmä personálnych požiadaviek pre odbor A+IM a to na nemocničnej, ale aj regionálnej úrovni.

V nemocničnom zariadení sa odporúča vyčleniť **samostatnú postelovú kapacitu** intenzívnej starostlivosti určenú pre pacientov s COVID-19. V optimálnom prípade s možnosťou filtra pre personál (v prípade nevyhnutnej reprofilizácie vhodné umiestniť do priestorov **operačných sál**, prípadne **priestorov pooperačnej starostlivosti**), kde je zabezpečený prívod dostatočného množstva medicínálnych plynov (kyslík a vzduch), inštalácií dostatočného množstva elektrických zásuviek a vzduchotechnika s antibakteriálnou filtráciou s možnosťou adekvátnej dekontaminácie, vyčlenenie nevyhnutnej prístrojovej techniky, ktorá bude výhradne pre týchto pacientov.

Ochrana pred infekciou

Pre zdravotníckych pracovníkov pri procedúrach, kde sa u pacientov s COVID-19 na JIS tvorí aerosól, sa **odporúča**, okrem iných osobných ochranných pomôcok (rukavice, plášť a ochrana očí tvárovým štítom alebo priliehavými okuliarmi), **používať tesniace masky - respirátory**, (FFP3 alebo podobné). FFP = filtering face piece.

Procedúry u pacientov s COVID-19, pri ktorých vzniká aerosól sa **odporúča** vykonávať **v miestnosti s nižším tlakom ako je v okolitých miestnostiach**.

Tabuľka.

Typ pomôcky	Civilné rúško	Chirurgická maska	Respirátor		
			FFP1	FFP2~N95	FFP3
Účinnosť	30-60 %	cca 50-80 %	80%	94 %	99 %

Tabuľka 1. Zoznam výkonov, pri ktorých je vysoké riziko tvorby aerosólu

Činnosti	Poznámky
Intubácia a extubácia dýchacích ciest	Ak pacient nie je počas intubácie úplne relaxovaný, existuje riziko generovania aerosólu. Aj keď rýchly úvod (RSI) by mal vylúčiť potrebu ventilácie maskou pred intubáciou, v prípade sťaženej intubácie môže byť na udržanie oxygenácie potrebná ventilácia maskou. Extubácia často vyvoláva kašeľ, ktorý môže vytvárať aerosóly. Aj odsávanie a podávanie kyslíka s vysokým prietokom môže vytvárať aerosólové častice.
Ventilácia tvárovou maskou	Je známe, že pri ventilácii s použitím tvárovej masky dochádza k rozptyľovaniu drobných kvapiek. Pri epidémii SARS sa zistilo, že tento postup je rizikovým faktorom pri šírení vírusu medzi zdravotníckymi pracovníkmi. K väčšiemu rozptyľu dochádza u tých, ktorí majú menšie skúsenosti s týmto postupom.
Neinvasívna ventilácia	Štúdie s pozitívnym inspiračným tlakom v dýchacích cestách ukázali, že aj napriek správne nasadenej maske sa z miest netesností môžu kvapôčky rozptyľovať do okolia, úmerne výške inspiračného tlaku.
Odsávanie spúta	Kašeľ je spojený s disperziou kvapiek. Odsávanie môže vyvolať kašeľ s tvorbou aerosólových častíc.
Fibrooptická intubácia pri vedomí pacienta	Pri tomto postupe je kašeľ, ktorý potenciálne vytvára aerosól, do značnej miery nevyhnutný. Počas topickej anestézie dýchacích ciest je ťažké vyhnúť sa kašľu bez ohľadu na to, či sa používajú techniky postupného sprejovania alebo priame injekčné transtracheálne podanie lokálnych anestetík.
Podávanie kyslíka nosovou kanylou s vysokým prietokom (HFloNV)	Použitie je kontroverzné. Účinný postup často vyžaduje prietok kyslíka 40 - 60 l/min. V simulovanom prostredí vedie dobre utesená nosová kanyla s vysokým prietokom iba k minimálnej tvorbe aerosólu, ale ak nosové koncovky nie sú správne nasadené, môže dôjsť k významnej tvorbe aerosólu.
Vysokofrekvenčná ventilácia	Prietok instilovaného vzduchu s kyslíkom uniká okolo vypustenej endotracheálnej manžety do okolitého prostredia, a to najmä pri expulznom efekte.
Fyzioterapia hrudníka	Únik aerosólu hrozí pri netesnosti manžety kanyly, event. pri odpojení pacienta od ventilátora a pri zakašľaní.
Otvorený spôsob nebulizácie	Pacient vydychuje nebulizovaný aerosól spolu s kontaminovanými číastočkami.
Bronchoskopia cez ET rúrku	Pri bronchoskopii počas umelej ventilácie s veľkou pravdepodobnosťou môže z dýchacích ciest uniknúť aerosól. Podobne pri prípadnom zakašľaní pacienta.
Bronchoskopia rigidným bronchoskopom	Počas postupu dýchacie cesty nie sú chránené. Aj keď je glottis otvorená zavedeným bronchoskopom, efektívny kašeľ nie je možný. Ale pri zachovanom spontánnom dýchaní môže nečakane dôjsť k prudkej expirácii. Ak je pacient relaxovaný a používa sa dýzová ventilácia, je pravdepodobné, že sa vytvoria aerosolizované častice. Pri intermitentnej ventilácii je s veľkou pravdepodobnosťou potrebný vyšší prietok kyslíka > 6 l/min.
Tracheotómia	Tento postup vyžaduje odpojenie a opätovné pripojenie okruhu. Môže sa vyskytnúť netesnosť okruhu, netesnosť endotracheálnej alebo tracheostomickej manžety alebo nesprávne umiestnenie tracheostomickej kanyly, pričom vo všetkých prípadoch sa môžu vytvárať kvapôčky sekrétu.
Zákroky používajúce vysokorýchlostné vítačky	Ukázalo sa, že vysokorýchlostné zariadenia používané v zubnej chirurgii a pri ortopedických výkonoch sú schopné vytvárať aerosólový oblak, ktorý môže kontaminovať prostredie operačnej sály.
Kardiopulmonálna resuscitácia	KPR bola pri epidémii SARS identifikovaná ako príčina šírenia vírusu medzi zdravotníckymi pracovníkmi, pretože často zahŕňa ventiláciu maskou, odsávanie z dýchacích ciest a intubáciu, v kombinácii s prostredím, ktoré sťažuje kontrolu sekrécie alebo tvorbu aerosólových častíc.

Zdravotníckym pracovníkom, ktorí poskytujú obvyklú starostlivosť pacientom s COVID-19 **bez umelej ventilácie**, sa **odporúča** namiesto respirátorových masiek okrem **iných osobných ochranných pomôcok** (rukavice, plášť, ochrana očí tvárovým štítom alebo ochrannými okuliarmi) používať **ochrannú chirurgickú masku**.

Zdravotníckym pracovníkom, ktorí poskytujú obvyklú starostlivosť pacientom s COVID-19 s umelou ventiláciou (**uzatvorený systém**), pri činnostiach, pri ktorých **sa nevytvára aerosól**, sa **odporúča** namiesto respirátorových masiek okrem **iných osobných ochranných pomôcok** (rukavice, plášť, ochrana očí tvárovým štítom alebo ochrannými

okuliarmi) používať ochrannú **chirurgickú masku**.

Zdravotníckym pracovníkom, ktorí vykonávajú **endotracheálnu intubáciu** u pacientov s COVID-19, pokiaľ to je možné, *navrhuje sa* použiť **videolaryngoskopiu** s dištančnou obrazovkou, nie priamu laryngoskopiu. *Odporúča sa*, aby endotracheálnu intubáciu vykonával zdravotnícky pracovník, ktorý má z prítomných **najväčšie skúsenosti so zabezpečením dýchacích ciest**, aby sa minimalizoval počet pokusov a riziko prenosu infekcie.

U intubovaných a mechanicky ventilovaných dospelých s podozrením na COVID-19 na diagnostiku sa *navrhuje* uprednostniť **odbery vzoriek z dolných dýchacích ciest** oproti vzorkám z horných dýchacích ciest (nazofaryngeálne alebo orofaryngeálne). U intubovaných a mechanicky ventilovaných dospelých s podozrením na COVID-19 pri získavaní vzoriek z dolných dýchacích ciest sa *navrhuje* uprednostniť priame **endotracheálne aspiráty** pred nariedenými vzorkami z bronchiálnej alebo bronchoalveolárnej laváže.

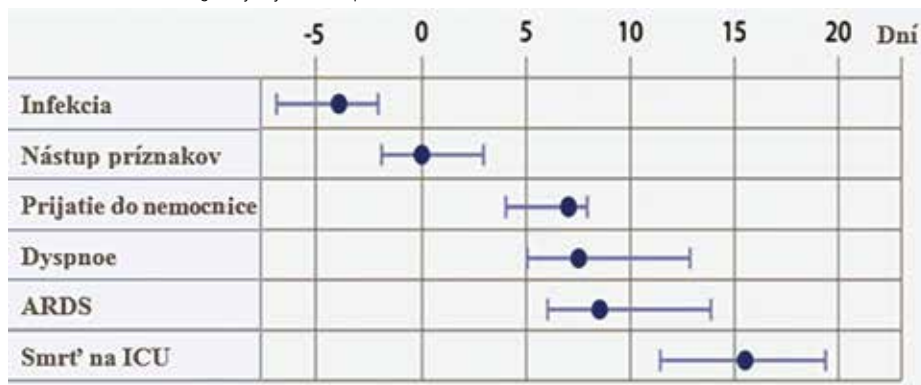
Postupy v intenzívnej medicíne, pri ktorých sa tvorí nebezpečný aerosól

Sú to bežne vykonávané činnosti, ktoré sú uvedené v tabuľke. U pacienta s COVID-19 je vhodné tieto výkony vykonávať iba vtedy, keď **prínosy prevažujú nad rizikami** a keď je dostupná primeraná výbava **osobnými ochrannými pracovnými pomôckami (OOPP)** a poučenie personálu.

2. Charakteristika pacientov prijímaných na ICU s podozrením na infekciu COVID-19

Väčšina infikovaných pacientov má **mierne symptómy** vrátane horúčky, únavy a kašľa. U niektorých pacientov sa môže rozvinúť hypoxémia a respiračné zlyhanie bez predchádzajúceho dyspnoe, tzv. „**tichá hypoxémia**“. Pacienti s ťažkým priebehom COVID-19 bývajú na OAIM prijatí pre **hypoxické zlyhanie dýchania** - severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). V závažných

Obrázok 3. Chronológia vývoja stavu pri COVID-19



případoch sa však môžu pacienti rýchlo zhoršovať a vyvíjať sa ARDS, septický šok s následným **multiorgánovým zlyhaním**. Pri septickom šoku dochádza k poklesu krvného tlaku s potrebou podávania **noradrenalínu na dosiahnutie MAP 65 mmHg** a vzostup krvného **laktátu nad 2 mmol/l** (viac pozri nižšie).

Nepochybné je, že COVID-19 má **viaceré štádiá**, javí sa ako ochorenie s **nejednotným obrazom**.

Podľa Britskej intenzivistickej spoločnosti vo **včasnej fáze zlyhávania dýchania sú postihnuté kapiláry**, v ktorých vzniká **mikrotrombóza**. Aktivuje sa hemokoagulačný systém, zvyšuje sa fibrinolýza. Zvyšuje sa mŕtvy priestor, zhoršuje sa perfúzia. Poddajnosť pľúc býva dobrá. Neskôr zlyhávania dýchania ovplyvňuje rozvoj klasického **ARDS často s baktériovou pneumóniou**.

Prof. Gattinoni rozlišuje tiež dva typy respiračného zlyhania pri COVID-19, pri ktorom je tiež počiatočná **hypoxémia**, ale klinický a funkčný obraz vysvetľuje iným spôsobom:

Na začiatku je **typ L** respiračného zlyhania a je charakterizovaný:

- nízkou tuhosťou pľúc (**Low** elastance) – poddajnosť, t. j. compliance je vysoká, množstvo plynov v pľúcach je normálna,
- nízkym pomerom V/P (**Low** V/Q), hypoxémia sa vysvetľuje znížením regulácie pľúcnej hypoxickej vazokonstrikcie, preto je tlak v pľúcnici normálny,
- nízkou hmotnosťou pľúc (**Low** lung weight), opacity odtieňa brúseného skla sú len na povrchu subpleurálne, preto hmotnosť pľúc stúpa len nepatrne,
- slabou odpoveďou na recruitment (**Low** recruitability), rozsah nevzduš-

ných pľúc je malý. Nemá sa čo rekrutovať.

Predpokladá sa, že vírus spôsobuje subpleurálny intersticiálny edém tkaniva (fenomén brúseného skla) a súčasne **pľúcnu vazoplégia**, čoho dôsledkom je výrazná hypoxémia. Títo pacienti sú hyperpnoickí s **dychovým objemom 15 až 20 ml/kg**, s veľkým inspiračným úsilím vytvárajúcim negatívne inspiračné vnútrohrudníkové tlaky. Keďže majú takmer normálnu compliance, niektorí pacienti ani nemajú pocit dyspnoe, lebo sa vedia nadýchnuť, koľko sa im žiada. To však spôsobuje pokles PaCO₂. V takomto stave sa ochorenie môže stabilizovať a **zmierňovať**.

V iných prípadoch pretrvávajúcim negatívnych intratorakálnych tlakov pri spontánnom úsilnom dýchaní si pacient poškodzuje pľúca a súčasné zvýšenie priepustnosti kapilár vírusovým zápalom spôsobuje intersticiálny edém pľúc a progresiu ochorenia. Hmotnosť pľúc sa zvyšuje, vznikajú atelektázy. V určitom stupni progresie ochorenia sa znižuje objem plynov v pľúcach, znižuje sa dychový objem a pacient pociťuje dyspnoe. Takto dochádza k **zmene L typu respiračného zlyhávania na typ H**.

Typ H je charakterizovaný:

- veľkou tuhosťou pľúc (**High** elastance), ktorú spôsobuje stúpajúci edém pľúc so znižujúcim sa objemom plynov v pľúcach,
- veľkým pravo-lavým skratom (**High** right-to-left shunt), ktorý je spôsobený tým, že časť výdaja pravej komory srdca perfunduje nevzdušné časti pľúc,
- vysokou hmotnosťou pľúc (**High** lung weight), kde sa kvantitatívnymi štúdiami na CT zistilo, že s rozvojom ARDS sa zvyšuje ich hmotnosť,

- dobrou odpoveďou na recruitment (**High** recruitability), lebo pri väčšej nevzdušnosti pľúc, ako je to pri ARDS je možné dosiahnuť vyšší pomer recruitability.

Pacienti s typom H respiračného zlyhávania majú obraz typického ARDS s hypoxémiou, bilaterálnymi infiltrátmi na pľúcach, poklesom compliance, zvýšením hmotnosti pľúc a potenciálom pre ich recruitment.

3. Diagnostika

Prvým spôsobom je **rRT-PCR** (real time reverse-transcriptase polymerase chain reaction) z výterov z nosovej dutiny a zo spúta (test trvá 2-4 hodiny). Najvyššia citlivosť je však zo spúta z dolných dýchacích ciest.

Druhou diagnostickou metódou je zistenie kontaktov v **anamnéze, klinické** prejavy a charakteristický **HRCT nález** na pľúcach, ktorý je použiteľný na diagnostiku pneumónie spôsobenej vírusom SARS-CoV-2, ak nie je dostupné vyšetrenie rRT-PCR a pacient má príznaky zlyhávania dýchania. HRCT hrudníka však nie je indikované v prvej linii diagnostiky pre náročnosť transportu pacienta a vysoké riziko šírenia nákazy. Pomocou CT najjednoduchšie určíme L alebo H typ respiračného zlyhania.

RTG hrudníka má slúžiť na definovanie nálezu pri prijatí. Opakované vyšetrenia je potrebné vykonať podľa potreby, ale obraz nie vždy koreluje s klinickým nálezom. Na RTG obraze býva bilaterálna intersticiálna **pneumónia** (možný nález asymetrickej bakteriovej superinfekcie).

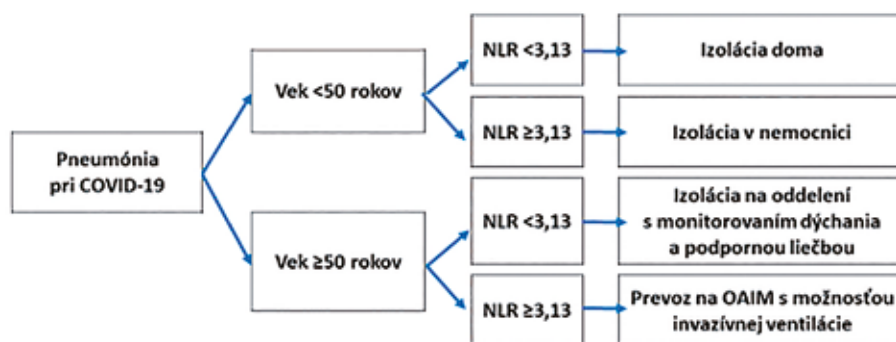
Sérologické testy nie sú využiteľné v iniciálnej diagnostike, lebo imunitná odpoveď je oneskorená.

Vyšetrenie pľúc pomocou **USG** je vysoko indikované pre nenáročnosť a dostupnosť na denné vyhodnocovanie pľúcneho nálezu, kde sa zohľadňujú B-línie, konsolidácia parenchýmu pľúc, nález zhrubnutí a nepravidelností na pleure, prítomnosť pleurálneho výpotku a atelektáz. USG pľúc nahrádza pri COVID 19 možnosť vyšetrenia pacienta stetoskopom, pretože cez ochranný odev lekára nie je možné auskultovať. Je potrebné zvoliť si u konkrétneho pacienta jednu sondu (lineárnu alebo konvexnú) s čo najlep-

Tabuľka 2. Nálezy pri infekcii COVID-19

Rizikové faktory	Mužské pohlavie, obezita Komorbidity ako a. hypertenzia, diabetes, kardiovaskulárne ochorenia, respiračné alebo obličkové ochorenia
Príznaky a prejavy	Možný asymptomatický priebeh! Horúčka, únava, suchý kašeľ, myalgia, dyspnoe, hnačky, nauzea. Pretrvávajúca horúčka = zlá prognóza. Tzv. „tichá hypoxémia“ pri nevýraznom klinickom náleze.
Vyšetrenie krvi	<ul style="list-style-type: none"> Lymfocytopenia $<1,5 \text{ tis/mm}^3$ veľmi častá, ($>80\%$ pacientov), pod 0,8 u ťažkých foriem Leukocytóza a neutrofilia sa objavujú pri progresii ochorenia COVID-19 NLR – neutrofilo-lymfocytový pomer je v norme (od 1,1- 2,5) alebo znížený pri leukopénii, zvýšenie na hodnoty $>5,8$ znamená vážnejší stav s možnou bakteriovou superinfekciou Trombocytopenia 150 tis/mm^3, nižší počet = zlá prognóza CRP pri zvýšení nad 20 – 30 mg/l je podozrenie na bakteriúv/mykotickú supereinfekciu, hranica priaznivá/nepriaznivá prognóza je 60 mg/l PCT nad 0,4 – 0,5 ng/ml, možná bakteriálna superinfekcia, orgánová dysfunkcia IL-6 zvýšený na 10- 20 pg/ml, ťažké formy 20 – 40 pg/ml. Vyššie hodnoty = sekundárna infekcia Stúpa D-dimér, $\geq 1,0 \text{ mg/l}$ mortalita prudko stúpa, najsilnejší nezávislý prediktor mortality LDH koreluje so závažnosťou a prognózou, limit LDH 245 U/l Troponin I $\geq 10 \text{ pg/ml}$ = kardiálna dysfunkcia, u ťažkých foriem Troponin I $\geq 28 \text{ pg/ml}$ Feritín $>300 \mu\text{g/l}$, vzostup $>1000 \mu\text{g/l}$ = zlá prognóza
Zobrazovacie metódy	Na RTG pľúc zhluky zatienení HRCT hrudníka s bilaterálnymi nepravidelnými opacitami charakteru brúseného skla
Komplikácie	Syndróm akútnej dychovej tiesne (ARDS) Šok, akútne zlyhanie obličiek Arytmia

Obrázok 4. Hodnota NLR a triáž pacientov



ším zobrazením a následne používať len tento typ sondy (zápis v dokumentácii). Zámena sond na pacientovi by mohla viesť k falošne pozitívnemu alebo falošne negatívemu USG nálezu nekorelujúcemu s klinickým obrazom pacienta.

Echokardiografia sa využíva napr. na sledovanie dyskinézy (myokarditída).

Diferenciálny krvný obraz – sledovať počty neutrofilov a lymfocytov. Zvlášť rizikové skupiny pacientov s COVID-19 majú významne znížené počty lymfocytov $<1,1 \text{ tis/mm}^3$, pomer neutrofilov k lymfocytom (NLR) >3 naznačuje horšiu prognózu. NLR pri zohľadnení veku pacienta môže byť prospešný pre **triáž pacientov**.

Stúpajúci PCT sa niekedy pozoruje aj u pacientov bez dôkazu bakteriovej infekcie, možno vo vzťahu k „cytokínovej búrke“. Preto môže byť nízky PCT už-

točnejší (skutočne negatívny) ako vysoký PCT (falošne pozitívny), ktorý však môže byť dôkazom bakteriovej superinfekcie alebo vývoja MODS.

Prepustenie z nemocnice/izolácie vyžaduje negatívny výsledok na COVID-19 z rRT-PCR vyšetrenia najmenej z 2 opakovaných výterov z nosa a hrdla odobratých najmenej v 24 hodinovom intervale.

4. Hemodynamika

Liečba COVID-19 sa má riadiť podľa prítomnosti príznakov trajektórie choroby, v ktorej sa pacient nachádza.

U dospelých s COVID-19 **so šokom** sa na hodnotenie **odpovede na liečbu tekutinami navrhuje** uprednostniť **dy-namické** metódy (SVV, PPV), zisťovanie teploty kože, vyšetovanie kapilárneho návratu a sérového laktátu oproti statickým parametrom, akými sú napr.

MAP, CVP, neinvazívne meraný krvný tlak a počet pulzov.

Odporúča sa tekutiny v rannom štádiu ochorenia podávať opatrne tak, aby sa u pacienta dosiahla **euvolemia**. Pacienti počas horúčky trvajúcej aj dlhšiu dobu bývajú významne dehydratovaní. Pri hypovolemii sa môže **zhoršovať V/P nepomer** a klesať minútový objem srdca so sprievodnou oligúriou. Podávanie furosemidu v tejto fáze výrazne zvyšuje riziko poškodenia obličiek. Na druhej strane zvýšené podávanie tekutín zvyšuje riziko vzniku **edémov a znižuje alveolo-kapilárny prenos kyslíka**.

Na akútnu resuscitáciu dospelých s COVID-19 v šoku sa **navrhuje konzervatívny oproti liberálnemu prístupu v podávaní tekutín**, **navrhuje sa uprednostniť kryštaloidy pred koloidmi**, **navrhuje sa uprednostniť balancované kryštaloidy pred nebalancovanými**, **odporúča sa nepoužívať hydroxyetylškroby**, **navrhuje sa nepoužívať želatínu**, **navrhuje sa nepoužívať dextransy**.

Pri akútnej resuscitácii dospelých s COVID-19 a šokom sa **navrhuje nepoužívať** na počiatočnú resuscitáciu **rutinne albumín**.

Pre dospelých s COVID-19 a šokom sa **navrhuje ako vazoaktívny liek prvej voľby noradrenalín**. Ak **noradrenalín nie je** k dispozícii, **navrhuje sa pre dospelých s COVID-19 a šokom ako liek prvej voľby vazopresín alebo adrenalín**. Pre dospelých s COVID-19 a šokom **odporúča sa nepoužívať dopamín**, ak je k dispozícii noradrenalín. Pri nemožnosti dosiahnuť cieľový stredný artériový tlak (MAP) samotným noradrenalínom, **navrhuje sa k titračnej dávke noradrenalínu pridať ako látku druhej línie vazopresín**.

Dospelým s COVID-19 v šoku sa **navrhuje titrovať vazoaktívne látky tak, aby sa dosiahla cieľová hodnota stredného artériového krvného tlaku (MAP) 60 až 65 mmHg**, nie vyššia.

Pre dospelých s COVID-19 a šokom s dôkazom srdcovej dysfunkcie s pretrvávajúcou hypoperfúziou napriek resuscitácii tekutinami a noradrenalínom, sa **navrhuje pridať namiesto zvyšovania dávky noradrenalínu dobutamín**.

Dospelým s COVID-19 s refraktérnym šokom sa **navrhuje v liečbe použiť nízke dávky kortikosteroidov** („na zvrá-

tenie šoku“). Typickým kortikosteroidom pri septickom šoku je intravenóznym **hydrokortizón** v dávke 200 mg na deň, podávaný buď kontinuálne alebo v intermitentných dávkach. Podanie hydrokortizónu neznižuje významne mortalitu, ale skraca trvanie šoku a čas hospitalizácie na OAIM a v nemocnici.

5. Ventilácia

Navrhované úrovne ošetrovania pacienta s COVID-19 v nemocnici podľa závažnosti zlyhávania dýchania:

- Nie kriticky chorý pacient **prijatý do nemocnice** s febrilným stavom a ostatnými príznakmi COVID-19, ktorý z nejakého dôvodu nemôže byť liečený doma, má byť liečený konzervatívnym spôsobom, izolovaný, s antipyretikami pri hyperpyrexii, má mať zabezpečený príjem tekutín a jedla a ostatnú liečbu **podľa infektológa**. **Odporúča sa**, aby pacient s pretrvávajúcou teplotou $>38^{\circ}\text{C}$ bol hospitalizovaný.
- Pri hypoxémii **SpO₂ < 92-94%** bez inhalácie **kyslíka** sa **odporúča** pacientovi pridať kyslík inhalačne tvárovou Hudsonovou maskou s prietokom $> 5\text{ l/min}$ alebo Venturiho maskou $>40\%$ tak, aby SpO₂ nepresahovalo 96%. Pacient len kvôli inhalácii kyslíka nepatrí na OAIM. **Odporúča sa** kyslík podávať zvlhčený a ohriaty. Cave: koncentrácia kyslíka vo vdychovej zmesi **nad 80%** počas niekoľkých hodín môže pacientovi ublížiť.
- Ak **SpO₂ < 92%** aj pri inhalácii kyslíka, **odporúča sa kontaktovať lekára OAIM**.

Indikácie na podporovanie ventilácie, resp. **umelú ventiláciu pľúc (UVP)** u pacienta, ktorý **už inhaluje kyslík** maskou najmenej 5 l/min (u pacienta s CHOPCH $<88\%$ pri inhalácii kyslíka 2 l/min) sú:

Klinické:

- inspiračné úsilie (allae nasi, auxiliárne inspiračné svaly)
- tachypnoe viac ako 28-30 dychov/min
- alterácia psychického stavu.

Laboratórne:

- SpO₂ pod 92%,
- bilaterálne infiltráty na RTG pľúc,

- PaO₂ pod 10 kPa (vzorka z artérie!), prípadne vypočítať oxygenačný pomer $\text{paO}_2/\text{FiO}_2 < 200\text{ mmHg}$ (1 kPa = 7,5 mmHg).
- Pri prijatí na OAIM rešpektovať tento predkladaný štandardný postup.

Poznámky k patofyziológii ventilácie

Gattinoni považuje za príčinu hypoxémie v prvej fáze intersticiálny edém, neschopnosť pľúcnej vaskulatury vytvoriť hypoxickú vazokonstrikciu a **za príčinu hypoxémie viní P-L skrat**. Uvádza, že tlak v pľúcni nestúpa. Upozorňuje, že v prvej fáze respiračného zlyhávania má vysoký PEEP u pacientov s normálnou compliance škodlivý účinok na hemodynamiku avšak, že včasná intubácia môže predísť posunu typu zlyhávania L do typu H. Typ H sa však už má liečiť ako typický ARDS vrátane vysokého PEEP podľa potreby.

Podľa britskej Spoločnosti intenzívnej medicíny vo včasnej fáze COVID-19 sa predpokladá **mikrovaskulárna trombotizácia pľúcnych kapilár** následkom čoho sa **zväčšuje mŕtvy priestor** a vzniká **hypoxémia**. **Odporúča opatrné používanie antikoagulantov**. V prvej fáze vysoký PEEP sa považuje tiež za nevhodnú stratégiu a môže byť škodlivý. V skorom štádiu ochorenia pľúca nevykazujú známky ARDS. Je potrebné najmä vyvarovať sa spontánnej ventilácii a ak pacienti spĺňajú kritéria prijatia na OAIM je potrebné tak urobiť a prikloniť sa k invazívnej ventilácii. Dlhotrvalé dyspnoe pri spontánnom dýchaní zhoršuje mechaniku dýchania a poškodzuje parenchým pľúc. Skorá **pľúcna fibróza** pravdepodobne súvisí s nekontrolovanou kyslíkovou liečbou, zápalom a zlou mechanikou spontánného dýchania. Pacienti bývajú často dehydratovaní pri horúčke trvajúcej niekoľko hodín až dní. V takej fáze **nie je rozumné udržiavať negatívnu vodnú bilanciu**. Ak pacientov rehydratujeme alebo udržiavame v primeranej hydratácii, poškodená mikrovaskulatura pľúc prívod vody nezvláda a dochádza k **intersticiálnemu edému**. Tu je vysvetlenie, prečo pomáha **včasná intubácia** a spoľahlivá ventilácia pozitívnymi tlakmi. Rôzne spôsoby neinvazívnej ventilácie môžu byť účinné len

pri dokonalej tesnosti systému, pacientovi veľmi pravdepodobne pomôžu, ale ošetrojúci personál je vystavený vysokému riziku kontaminácie. Z dôvodu retencie vody pľúcami sa **odporúča** včasné využívanie **pronačnej polohy**, niekedy ešte aj pred intubáciou.

V skorom štádiu ochorenia, pretrvávanie priaznivého účinku pronačnej polohy po reverzii pacienta na chrbát, je < 4 hodiny. V neskoršom štádiu progresie ARDS obrazu efekt zlepšenia výmeny plynov v pľúcach po polohe na bruchu pretrváva dlhšie.

Pľúca pri infekcii COVID-19 majú sklon **mohutne zadržiavať vodu**. Stratégia starostlivosti o pľúca sa zakladá na postupoch udržiavajúcich **vyrovnanú až mierne negatívnu bilanciu vody**, akými sú umelá ventilácia, PEEP, pronačná poloha, diuretiká, mimotelové eliminačné metódy a iné spôsoby mobilizovania vody z tela. Počiatočné hodnoty PEEP a dychové objemy by mali byť nižšie, ako sa zvyklo odporúčať. PEEP do 10 cmH₂O sa u väčšiny pacientov považuje za prijateľný.

Dospelým pacientom s COVID-19 sa **navrhuje začať s inhalovaním kyslíka**, ak je saturácia Hb kyslíkom v kapilárnej krvi (SpO₂) <92 %. A **odporúča sa začať s inhalovaním kyslíka**, ak je saturácia Hb kyslíkom v kapilárnej krvi (SpO₂) (SpO₂) <90 %. U dospelých s COVID-19 a akútnym hypoxemickým respiračným zlyhaním, ktorým sa podáva kyslík, **odporúča sa udržiavať SpO₂ nie vyššie ako 96 %**.

U dospelých s COVID-19 a akútnym hypoxemickým zlyhaním pri konvenčnej kyslíkovej terapii sa **navrhuje** podávanie kyslíka kanylou s vysokým prietokom (**HFlow**), to sa neodporúča uprednostniť pred konvenčnou kyslíkovou terapiou. U dospelých s COVID-19 a akútnym hypoxemickým respiračným zlyhaním sa **navrhuje uprednostniť HFlow** pred neinvazívnou ventiláciou (**NIPPV**). Ak nie je k dispozícii HFlow a neexistuje urgentná indikácia endotracheálnej intubácie, **navrhuje sa vyskúšať NIPPV** s dôsledným sledovaním, či nedochádza k respiračnému zlyhaniu. V porovnaní s NIPPV maskou, **sa nedá vydať odporúčanie** týkajúce sa použitia **helmy NIPPV**. Je to možná alternatíva, ale neposkytuje dostatočnú bezpečnosť

a účinnosť **v prípade COVID-19**. (Žiadne odporúčanie.) U dospelých s COVID-19, ktorí majú **NIPPV** alebo **HFlow** a dôjde k zhoršeniu stavu, **odporúča sa** dôsledne prehodnotiť stav dýchacích ciest a aj vzhľadom na riziko prenosu infekcie do okolia, vykonať **včasnú intubáciu**.

Cave! Pri všetkých typoch **neinvazívnej ventilácie**, aj keď sa **zmierni hypoxémia pacienta, je zvýšené riziko kontaminácie** ošetrojúceho personálu rozptýleným infikovaným aerosólom!

Cave! **Odporúča sa**, aby pacient pripojený na umelú ventiláciu bol monitorovaný **lekárom so špecializáciou v odbore anestéziológia a intenzívna medicína**. V inom prípade pri nekompetentnej obsluhu ventilátora hrozí **traumatické poškodenie pľúc**.

U dospelých s **umelou ventiláciou** s COVID-19 a ARDS sa **odporúča** uprednostniť ventiláciu s nízkym inspiračným objemom (Vt) (Vt 4-8 ml/kg ideálnej telesnej hmotnosti - IBW), pred vyššími inspiračnými objemami (Vt > 8 ml/kg). U dospelých s umelou ventiláciou s COVID-19 a ARDS sa **odporúča** udržať plató tlaky (Pplat) <30 cmH₂O. V prípade umelo ventilovaných dospelých pacientov s COVID-19 a stredne ťažkou až ťažkou formou ARDS sa **navrhuje** použiť **stratégiu vyššieho PEEP** ako nižšieho. Ak sa používa vyšší PEEP (PEEP >10 cmH₂O), treba rátať s vyšším rizikom **barotraumy**. **Odporúča sa**, aby ventilácia v takýchto prípadoch bola protektívna aj napriek tomu, že sa vyžaduje vysoký PEEP, aj > 15 cmH₂O. **Odporúča sa** starostlivo monitorovať možné komplikácie z barotraumy (subkutánny emfyzém, pneumothorax) alebo dôsledky zníženia prietoku krvi pľúcami pri vysokom priemernom tlaku v dýchacích cestách. **Odporúča sa** tolerovať **permissívnu hyperkapniu** až do hodnoty pH 7,3. Pacienti s COVID-19 majú zvyčajne dobrú poddajnosť pľúc (na rozdiel od klasického ARDS) a možno ventilovať bez vysokého rozpinacieho (driving) tlaku.

Okrem vyššie uvedených parametrov počas umelej ventilácie pacienta s COVID-19 a ARDS sa **odporúča** nastaviť **frekvenciu dýchania** spočiatku 15 – 20 dychov/min pre režim PCV, základný **PEEP** 1-1,2 cm/10 kg telesnej hmotnosti (IBW), **minútovú ventiláciu** (MV) cca

100 – 120 ml/min/kg (IBW) postupne upraviť podľa PaCO₂, FiO₂ nastaviť tak, aby SpO₂ bolo v pásme 90 až 96 %, ale nie viac ako 96 %. Z dôvodu veľkej **nehomogenosti** pľúc postihnutých pneumóniou sa u pacienta so SARS-CoV-2 **odporúča** využiť spôsob **viachladinovej ventilácie** (BiLevel, BiPAP, PMLV = programovaná viachladinová ventilácia).

Odporúča sa nepoužívať HME alebo iné filtre pri dlhodobej UVP, zvlhčovať ultrazvukovým zvlhčovačom. Pri používaní nebulizátora sa **odporúča** zaradiť ho do inspiračnej časti hadíc ventilátora. Pri nebulizácii hrozí únik aerosólu do pracovného prostredia. Nesprávny **filter na expiračnom** výstupe z ventilátora zvyšuje po jeho navlhnutí riziko vzniku vysokého intrinsic PEEP, ktorý môže pacientovi uškodiť.

U dospelých s umelou ventiláciou s COVID-19 a hypoxémiou sa **navrhuje používať otváracie** manévry aj pri optimalizovanej ventilácii. Ak sa používajú otváracie manévry, **odporúča sa nepoužívať schodovito** stúpajúce hodnoty PEEP.

U dospelých s umelou ventiláciou s COVID-19 a stredne ťažkou až ťažkou formou ARDS sa **navrhuje** ventilácia v **pronačnej polohe** 12 až 16 hodín denne. Pri ošetrovaní pacienta v pronačnej polohe je často potrebných až 7 rotácií. Neuspokojí sa s prvým zlepšením stavu a pokračovať v liečbe najmenej dovtedy, kým nebudú zreteľné príznaky zlepšenia. **Odporúča sa** zostaviť **tím, ktorý sa bude starať o rotáciu** pacientov do pronačnej polohy a späť najmä pri výskyte vyššieho počtu pacientov.

U dospelých s umelou ventiláciou s COVID-19 a stredne ťažkým až ťažkým ARDS sa v rámci protektívnej pľúcnej ventilácie **navrhuje** uprednostniť **intermitentné podávanie svalových relaxancií** (NMBA) oproti kontinuálnemu podávaniu. Pri asynchrónii pacienta s ventilátorom, pri potrebe hlbokoj sedácie, ventilácie v pronačnej polohe alebo používaní vysokých inspiračných tlakov, sa **navrhuje kontinuálne podávanie svalových relaxancií** (NMBA) až 48 hodín.

Veľa centier s dobrým efektom používa inhlačne NO. Tachyfyliaxia na NO sa vyvinie po 4-5 dňoch.

U dospelých s umelou ventiláciou s COVID-19 sa **však odporúča nepoužívať**

rutinne oxid dusnatý (NO). U dospelých s umelou ventiláciou s COVID-19, **ťažkým ARDS** a hypoxémiou napriek optimalizácii ventilácie a iných záchranných postupov sa *navrhuje* pokúsiť sa podať ako záchrannú liečbu **inhalačné pľúcne vazodilatátory** (napr. NO). Ak nedôjde k rýchlemu zlepšeniu oxygenácie, **túto liečbu je potrebné ukončiť.** Niekde s dobrým efektom podávajú prostacyklin (bez vyjadrenia odporúčania).

U dospelých s umelou ventiláciou s COVID-19 a refraktérnou hypoxémiou napriek optimalizácii ventilácie, použitiu záchranných postupov a pronačnej polohy sa *navrhuje*, v prípade dostupnosti, použiť veno-venózne (VV) **ECMO** alebo kontaktovať pracovisko s ECMO. Z dôvodu obmedzenia dostupnosti ECMO sa jeho použitie má zvažovať iba u starostlivo vybraných pacientov s COVID-19 a závažným ARDS.

Podmienky pre odstavovanie pacienta od ventilátora (weaning)

Pred extubáciou sa *odporúča* vykonať **test netesnosti orotracheálnej rúrky** (vypustenie vzduchu z tesniacej manžety a zistenie unikania vzduchu popri endotracheálnej rúrke), nakoľko bol pozorovaný častý opuch supraglottických štruktúr, ktoré zvyšujú riziko postextubačného stridoru a riziko včasnej reintubácie. *Odporúča* sa s extubáciou vyčkať dlhšie ako zvyčajne, lebo sa pozoruje vysoké percento reintubácií. Neextubovať, ak sú zápalové markery stále vysoké. Pred extubáciou možno použiť aj i.v. dexamethason alebo nebulizovaný adrenalin. Byť pripravený na reintubáciu.

Ukazovatele pre možnú de-eskaláciu ventilácie sú:

- Žiadna horúčka
- Zlepšenie laboratórnych výsledkov zápalu, poškodenia orgánov a šoku
- Euvolémia
- PEEP <12 cmH₂O
- Pomer PaO₂/FiO₂ > 200 pri FiO₂ ≤50%

U pacientov s COVID-19 a respiračným zlyhaním treba rátať s dlhou dobou invazívnej, respektíve neinvazívnej umelej ventilácie pľúc. Neuspokojiť sa pri prvom zlepšení, pretože pacienti majú sklon k **skorým relapsom**. Priemerná

doba hospitalizácie do prepustenia z OAIM býva 22 dní, do úmrtia 18,5 dňa. *Navrhuje* sa urobiť tracheotómiu do 7 dní od zlyhania dýchania, aby sa uľahčilo včasnejšie a bezpečnejšie odstavovanie od ventilátora (bez tracheostómie hrozí vysoké riziko relapsov nutnosti opätovného napojenia pacienta na ventilátor).

6. Liečba tekutinami

U dospelých s umelou ventiláciou s COVID-19 a ARDS sa *navrhuje* uprednostniť **stratégiu konzervatívnej tekutinovej** liečby pred liberálnou.

Vela pacientov však do nemocnice prichádza po niekoľkých dňoch ochorenia, keď ich teplota bola kontinuálne 38-40 stupňov a navyše hyperventilujú. Sú teda ťažko **dehydratovaní**. Veľké percento akútneho obličkového zlyhania je spôsobované horlivou liečbou diuretikami čo spôsobuje zbytočnú nutnosť následnej hemofiltrácie/dialýzy. Nutnosť akejkoľvek obličkovej podpornej liečby zvyšuje úmrtnosť. **Hypovolémia** vedie k nízkej pľúcnej perfúzii a zvyšuje fyziologicky **mŕtvy priestor**. Vela pacientov odpovedá **zlepšením diurézy pri znižovaní PEEP** čo je ďalšia známka ťažkej dehydratácie. V súčasnosti sa už ustupuje od striktnej nulovej tekutinovej bilancie, najmä pri hyperpyrexii. Uplatňuje sa **stratégia aj prípadnej pozitívnej tekutinovej liečby**. Sekvestrácia tekutín v pľúcach u tejto formy pľúcneho poškodenia nie je viditeľná tak ako u klasického ARDS. *Odporúča* sa dosiahnuť optimálnu tekutinovú bilanciu s invazívnym monitorovaním každého pacienta. Liečba tekutinami, noradrenalinom a furosemidom sa má opatrne titrovať, predovšetkým u pacientov s horúčkou. Ak je možnosť, požívať **USG na priebežné hodnotenie objemového stavu pacienta**.

Faktorom, ktorý sa podieľa na akútnom obličkovom zlyhaní je pravdepodobne **mikrotrombotizácia** v obličkách. Aj CVVHD filtre sa upchávajú zrazeninami podstatne častejšie ako pri iných formách obličkového zlyhania. Uprednostňuje sa kontinuálna **antikoagulácia** heparinom alebo nízkomolekulovým heparinom, ak je dostatok púmp na podávanie heparínu. Pri nedostatku klasických **CVVHD** prístrojov ako alternatívu niektorí používajú **peritoneálnu dialýzu**.

Mimotelová eliminácia - neexistujú dostatočné dôkazy pre odporúčanie použitia mimotelových eliminačných metód **okrem substitúcie zlyhania obličiek**.

Mimotelová podpora pečene.

Mimotelový systém na podporu pečene (MARS) by mohol vykonávať výmenu plazmy, adsorpciu, perfúziu a filtráciu zápalových mediátorov, ako sú endotoxíny a škodlivé metabolické látky s nízkou alebo strednou molekulovou hmotnosťou. Zabezpečuje prísun látok ako sú sérový albumín, koagulačné faktory, zabezpečuje rovnováhu tekutín, elektrolytovú a acidobázickú rovnováhu a potláča prejavy anticytokinovej búrky, šoku, zápalu pľúc, atď. Mohol by pomôcť pri zlepšovaní viacerých funkcií orgánov vrátane pečene a obličiek. Mohol by zvýšiť úspešnosť liečby a znížiť úmrtnosť u pacientov s ťažkým priebehom.

Plazmaferéza v kombinácii s adsorpciou plazmy alebo duálnou plazmatickou adsorpciou, perfúziou a filtráciou sa indikuje podľa stavu pacienta. Keď sa realizuje MARS, vymieňa sa 2000 ml plazmy.

V centrách, ktoré majú dostupné možnosti do úvahy prichádza možnosť **ozónoterapie**.

7. Medikamentózna liečba

Odporúča sa, aby antivírusová liečba s COVID-19 bola podaná **každému pacientovi**, ktorý vyžaduje UPV alebo intenzívnu starostlivosť. *Odporúča* sa antivírusové lieky podávať **v spolupráci s infektológom**.

Neexistujú dostatočné dôkazy na vydanie odporúčania pre použitie **antivírusových** látok u kriticky chorých dospelých s COVID-19. (Žiadne odporúčanie). Štandardné antivírusové lieky, ako je Tamiflu, sú neúčinné.

Účinnosť **kombinovaného použitia antivirotik** je stále kontroverzná a všeobecne má nízku úroveň odporúčania.

Antivírusové lieky by sa mali **vy-sadiť**, ak výsledky testov na nukleové kyseliny (PCR) zo vzoriek spúta zostanú negatívne viac ako 3-krát.

U dospelých s umelou ventiláciou s COVID-19 a respiračným zlyhaním (**bez ARDS**) sa *navrhuje nepoužívať* rutinne

Tabuľka 3. Vybrané antivírusové lieky pri COVID-19, ich potenciálne vedľajšie účinky a interakcie

Chlorochin (Delagil tbl.) Hydroxychlorochin (Plaquenil tbl.)	Zvyšuje pH endozómov a interferuje s glykozyláciou receptora, čím potláča infekciu	Retinopatia, hypoglykémia, potenciálne karcinogénne riziko, chronická kardiotoxicita, predĺženie QT intervalu. Pri počte pulzov nad 100/min je podanie relatívne bezpečné, nepodávať pod 50 pulzov/min. Dôsledne korigovať K ⁺ a Mg.
Lopinavir /ritonavir (Kaletra tbl.)	Používa sa na liečbu HIV Inhibitor proteáz Metabolizovaný v pečeni Silný inhibitor CYP3A	Zvyšuje plazmatickú koncentráciu: Chlórfeniramin, erytromycín - riziko predĺženia QT intervalu na EKG. Amiodarón a dronedarón - riziko bradykardie. Statíny - vyššie riziko myopatie a rhabdomyolýzy. Digoxín - vyššie riziko toxicity Warfarín a rivaroxaban - zvýšené riziko krvácania. Kontraindikovaný pri závažných ochoreniach pečene.
Ribavirin	Používa sa na liečbu HCV Syntetický guanozínový nukleozid - interferuje so syntézou vírusovej mRNA	Možná hemolýza a anémia. Kontraindikácia s azatiopriinom - pancytopenia. Kontraindikovaný pri závažných ochoreniach pečene.
Remdesivir	Experimentálne liečivo proti koronavírusu Prodrug, aktívna forma je analóg adenosínového nukleotidu, ktorý modifikuje vírusovú RNA polymerázu	Nový liek, údaje o liekových interakciách obmedzené. Môže spôsobiť hypotenziu.
Interferon-1b (IntronA)	Modifikuje priebeh ochorenia	Všeobecne dobre tolerovaný. Môže spôsobiť lymfopéniu, reakciu v mieste podania, asténiu, príznaky podobné chrípke, bolesť hlavy a inú bolesť. Najbežnejšie laboratórne abnormality sú leukopénia a zvýšenie pečenejých enzýmov.
Favipiravir (Avigan 200 mg)		Kontraindikovaný pri ťažkej hepatopatii, závažnom poškodení obličiek, ak pacient užíva lieky metabolizované cytochrómom P450 (CYP2C8).

systémovo pôsobiace **kortikosteroidy**, ako prevencia vzniku pľúcnej fibrózy. Avšak **pri prítomnosti ARDS sa navrhuje systémovo používať kortikosteroidy**. Ako stredné dávky podať u intubovaných pacientov – dexametason 10 mg/deň ev. methylprednisolon (Solumedrol) 40–80 mg/deň (1–2mg/kg/deň počas 5–7 dní). Vysoké dávky podať pri ARDS a vysokých zápalových markeroch – dexametason 20 mg/deň ev. podať tocilizumab. Tvrdenie má malú silu dôkazov, prebralo sa to z liečby iných vírusových pneumónií a z toho dôvodu niektorí odborníci **požadovali nevydať odporúčanie** pre podávanie kortikosteroidov, kým nebudú kvalitnejšie dôkazy o ich podávaní či nepodávaní. To, samozrejme, neplatí pre navrhované podávanie kortikosteroidov z dôvodu šoku (uvedené vyššie). Kortikoidy nepodávať u pacientov s lymfocytopeniou <1,3 tisíc/mm³.

U dospelých s umelou ventiláciou s COVID-19 a respiračným zlyhaním sa **navrhuje empiricky používať antimik-**

robiálne (antibakteriálne) lieky. Ak sa podajú antimikrobiálne látky empiricky, denne sa má prehodnotiť možnosť deeskalácie antibiotík, trvanie liečby a spektrum pokrytia na základe výsledkov mikrobiologického nálezu a klinického stavu pacienta. Empirická antibakteriálna liečba u pacientov s ťažkou infekciou má pokrývať všetky možné patogény. **Odporúča sa preferovať cieleňú antibakteriálnu liečbu** a vyhýbať sa neúčelnému podávaniu, najmä kombinácii širokospektrálnych antibakteriálnych liekov. Ak sa vyskytne sekundárna baktériová infekcia, má sa vykonať bakteriologický dohľad a okamžite podať vhodné antibakteriálne lieky.

U kriticky chorých dospelých s COVID-19 sa **navrhuje nepoužívať** rutinne intravenózne **imunoglobulíny** (IVIG). Podávanie imunopreparátov sa však javí ako nádejná možnosť – napr. sú dobré skúsenosti s podaním **polyoxidonia** v dávke 12 mg denne i.m. (event. i.v.?)

U kriticky chorých dospelých s COVID-19 sa **navrhuje nepoužívať rutinne plazmu** rekonvalescentov. Sérum pacienta v rekonvalescencii po prekonaní ochorenia COVID-19 by bolo využiteľné na prevenciu a liečbu ochorenia COVID-19, ak by bol dostatočný počet darcov, ktorí sa **zotavili a môžu darovať sérum obsahujúce imunoglobulín**. Do úvahy prichádza podanie mrazenej plazmy získanej od darcov, ktorí prekonali COVID 19, sú 2 týždne bez prítomnosti vírusu PCR metódou a spĺňajú všeobecné podmienky pre darcov.

Pre kriticky chorých dospelých s COVID-19, u ktorých sa rozvinula horúčka, sa **navrhuje na liečbu horúčky používať paracetamol**. Pri používaní NSAID sa potencie trombocytopenia, ktorá pri COVID-19 je aj z iných príčin častá.

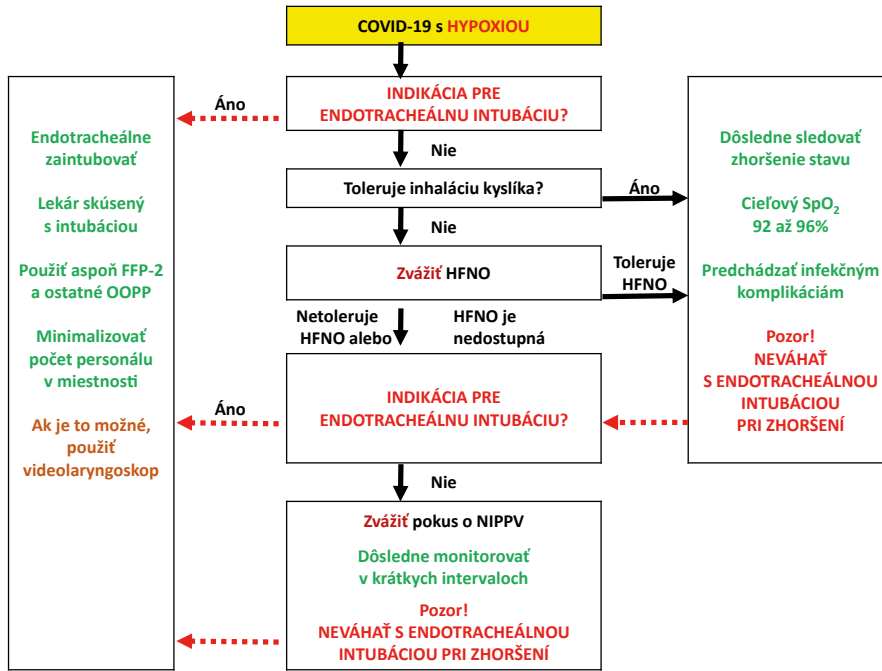
Mukolytiká – odporúča sa **nebulizácia heparínu** neznižuje mortalitu, ale mierne skraca hospitalizáciu na ICU. **Odporúča sa aj N-acetylcystein**.

8. Pokyny pre kardiopulmonálnu resuscitáciu

KPR zahŕňa celý rad činností, ktoré zvyšujú riziko tvorby aerosólu (odsávanie, ventilácia maskou, intubácia). **Odporúča sa, ak je to možné, vyhnúť ventilácii tvárovou maskou**, zväžiť apnoickú oxygenáciu. **Odporúča sa resuscitácia len stláčaním hrudníka**, kým nepride odborník majúci skúsenosti so zabezpečovaním dýchacích ciest. **Odporúča sa včasná endotracheálna intubácia** na začiatku resuscitácie, aby sa obmedzila možná tvorba aerosólu. **Odporúča sa počas intubácie dočasne prerušiť kompresie hrudníka**, aby sa znížilo riziko vdychnutia infekčného aerosólu intubujúcim. Na vykonávanie kompresii uprednostniť pomôcku LUCAS, čo znižuje počet záchrancov potrebných v blízkosti pacienta.

9. Rozhodovania na konci života a hranice starostlivosti

Informácie o možných limitoch v liečbe a podmienky pre začatie **paliatívnej starostlivosti** musia byť súčasťou rozhodovacích a liečebných procesov už od prijatia pacienta do nemocnice. **Odporúča sa postupovať podľa postupov obvyklých** v oblasti intenzívnej medicíny ako je to pri iných diagnózach.

Obrázok 5. Súhrn navrhovaných prvotných postupov u pacientov s COVID-19 s HYPOXIOU.**Obrázok 6.** Súhrn navrhovaných postupov u pacientov s COVID-19 a s ARDS.

COVID-19 s miernym ARDS	COVID-19 so stredným a ťažkým ARDS	Záchraný a doplnkový postup
ÁNO: Vt 4-8 ml/kg, P _{plat} < 30 cmH ₂ O	ZVÁŽIŤ: Vyšší PEEP	NEISTÉ: Antivirotiká, chlorochín, anti-IL6
ÁNO: Vyšetriť možnú bakteriálnu infekciu	ZVÁŽIŤ: Bólusy NMBA na dosiahnutie cieľov ventilácie	ZVÁŽIŤ: Ak neúčinná pronačná poloha, vysoké plató a asynchronia Kontinuálne NMBA 24 hod
ÁNO: Cieľové SpO ₂ 92%-96%	ZVÁŽIŤ: Ak je odpoveď na PEEP Obvyklé recruitment manévry	ZVÁŽIŤ: Ventilácia v pronačnej polohe 12-16 hod
ZVÁŽIŤ: Zdržanlivú tekutinovú liečbu	ZVÁŽIŤ: Ventilácia v pronačnej polohe 12-16 hod	ZVÁŽIŤ: Pokúsiť sa inhalačne NO, zastaviť, ak nie je odpoveď
ZVÁŽIŤ: Empirické podanie ATB	ZVÁŽIŤ: Ak neúčinná pronačná poloha, vysoké plató a asynchronia Kontinuálne NMBA 24 hod	ZVÁŽIŤ: V-V ECMO podľa kritérií ECMO centra
Neisté: Systémovo kortikoidy	NIE: Schodovité zmeny pri recruitmente ZVÁŽIŤ: Krátkodobé podávanie kortikosteroidov systémovo	
	NEISTÉ: Antivirotiká, chlorochín, anti-IL6	

10. Vyjadrovanie diagnózy v MKCH-10SK

U07.1 laboratórne potvrdený COVID-19.

U07.2 pacient s klinickým COVID-19, kde laboratórne vyšetrenie nie je k dispozícii alebo je nepresvedčivé. Diagnóza COVID-19 je stanovená klinicky a epidemiologicky, je pravdepodobná alebo suspektná.

Kódy MKCH-10SK je potrebné uvádzať nielen v súvislosti s diagnostikou a liečbou pacienta, ale aj kvôli plánovaniu OOPP.

Tí, ktorým vyjadrujeme poďakovanie za pomoc a podnety pri vypracovaní materiálu

prof. MUDr. Pavol Jarčuška, PhD., KICM UNLP a LF UPJŠ Košice
MUDr. Štefan Trenkler, PhD., I. KAIM UNLP a UPJŠ LF Košice
MUDr. Monika Janíková, I. KAIM UNLP a UPJŠ LF Košice
MUDr. Igor Dohňanský, GHA Gibraltar
MUDr. Juraj Chovan, WIH Stornoway

MUDr. Karol Spodník, Ospedale di Oderzo
MUDr. Erik Straka, II. RK LF UK a OÚSA Bratislava
doc. MUDr. Jozef Kalužay, PhD., komisia ŠDTP MZSR Bratislava
MUDr. Aktham Yaghi, KAIM, UNB Ružinov a LF UK Bratislava
MUDr. Janka Šimonová, PhD., MPH, I. KAIM UNLP a UPJŠ LF Košice
MUDr. Judita Capková, PhD., I. KAIM UNLP a UPJŠ LF Košice
MUDr. Michal Venglarčík, PhD., II. KAIM FNŠP FDR a SZU Banská Bystrica
MUDr. Henriett Sallaiová, I. KAIM UNLP a UPJŠ LF Košice
MUDr. Linda Šulková, I. KAIM UNLP a UPJŠ LF Košice
MUDr. Terézia Mikulová, I. KAIM UNLP a UPJŠ LF Košice

Odkazy, zdroje a ostatná literatúra

- Alhazzani, Waleed, et al. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020; 104.
- Arabi YM, Fowler R, Hayden FG. Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Medicine.* 2020; 46(2): 315-328.
- Bouadma L, et al. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. *Intensive Care Medicine.* 2020; 1-4.
- Clinical guide for the management of critical care patients during the coronavirus pandemic. NHS, 2020. <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/specialty-guide-itu-and-coronavirus-v1-16-march-2020.pdf>
- Coronavirus - guidance for anaesthesia and perioperative care providers, World federation of societies of anaesthesiologists, 2020. <https://www.wfsahq.org/resources/coronavirus>
- COVID-19: Guidance for infection prevention and control in healthcare settings. Version 1.1. Public Health England, 2020. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/876577/Infection_prevention_and_control_guidance_for_pandemic_coronavirus.pdf
- Doporučenie výrobcu dýchacích prístrojov Chirana AURA s implementovaným režimom viachladinovej ventilácie pľúc PMLV pre poskytovateľov zdravotníckej starostlivosti, 2020.
- Farkas J. COVID-19, 2020. <https://emcrit.org/ibcc/covid19/>
- Gattinoni L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? (2020) *Intensive Care Medicine*; DOI: 10.1007/s00134-020-06033-2.
- Glas, Gerie J. et al. Nebulized heparin for patients under mechanical ventilation: an individual patient data meta-analysis. *Ann. Intensive Care.* 2016; 6: 33.
- Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response. *Jama*, 2020.
- <https://first10em.com/aerosol-generating-procedures/>
- https://renal.org/wp-content/uploads/2020/04/COVID-19_synthesis-of-clinical-experience-in-UK-intensive-care_04.04.2020_FINAL.pdf
- <https://www.standardnepostupy.sk/klinicky-protokol-sdtp-klinicky-manazment-podozrivych-a-potrdenych-pripadov-covid-19/>
- Incarn Case Mix Programme Database 03 April 2020

16. Kara T, et al. Summary of individual clinical experiences of front-line physicians that take care of patients with COVID-19 infection in Wuhan. 2020.
17. Kluge S, et al. Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19. Medizinische Klinik-Intensivmedizin und Notfallmedizin. 2020, 1-3.
18. Liang T, et al. Príručka prevencie a liečby COVID-19. Univerzitná nemocnica Zheiang, 2020. http://www.azzs.sk/pri-rucka_prevencie_a_liecby_covid_19_sk.pdf
19. McGloughlin S, et al. The Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) COVID-19 Guidelines. Australian and New Zealand Intensive care Society, 2020. <https://www.anzics.com.au/wp-content/uploads/2020/03/ANZICS-COVID-19-Guidelines-Version-1.pdf>
20. Murthy S, Gomersall ChD, Fowler R. Care for critically ill patients with COVID-19. *Jama*, 2020.
21. N95 vs FFP3 & FFP2 masks - what's the difference, 2020. https://fastlifehacks.com/n95-vs-ffp/?fbclid=IwAR0-VR6Q2i-GhrdLT9dyPelCQug0cqz8H5-eJ7_fSVurBCdPqYYg6pDJWiso
22. Obstetric anaesthesia guidance, 2020. <https://icmanesthesia-covid-19.org/obstetric-anaesthesia-guidance>
23. Peng Qian-Yi, et al. Using echocardiography to guide the treatment of novel coronavirus pneumonia. *Critical Care*. 2020; 24:143.
24. Poston JT, Patel BK, Davis AM. Management of Critically Ill Adults With COVID-19. *JAMA*, 2020.
25. Ronco C, et al. Coronavirus Epidemic and Extracorporeal Therapies in Intensive Care: si vis pacem para bellum. *Blood Purif* 2020, DOI: 10.1159/000507039
26. TANG, Grace. Perioperative management of suspected/confirmed cases of COVID-19. *Anaesthesia Tutorial of the Week* Nr. 421, 2020. https://www.wfsahq.org/components/com_virtual_library/media/1c4ec5c64b9aaacf7c47f76a61fb6edc-atow-422-01.pdf
27. WANG, Wenling, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *Jama*, 2020.
28. Whittle JS, et al. Respiratory support for adult patients with COVID-19. *JACEP Open*. 2020; 1-7. <https://doi.org/10.1002/emp2.12071>
29. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
30. Zhou F, 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.
31. Zucco L, et al. Perioperative Considerations for the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19), Anesthesia patient safety foundation, 2020. <https://www.apsf.org/news-updates/perioperative-considerations-for-the-2019-novel-coronavirus-covid-19/>
32. Zuo M, et al. Expert Recommendations for Tracheal Intubation in Critically ill Patients with Novel Coronavirus Disease 2019. *Chinese Medical Sciences Journal*. 2020; 10.

Doc. MUDr. Jozef Firment, PhD.

I. klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny
UPJŠ - Lekárska fakulta a UNLP
Košice, pracovisko SNP 1,
Rastislavova 43, 041 90 Košice
jozef.firment@upjs.sk

