

Zalecenia dotyczące opieki nad pacjentem z chorobą koronawirusową
(COVID-19) wymagającym hospitalizacji

Redakcja:

Prof. dr hab. n. med. Justyna D. Kowalska
dr n. med. Regina B. Podlasin
dr n. med. Marcin Paciorek
lek. Piotr Pulik

SPIS TREŚCI

	Strona:
1. Zakres i częstość wykonywania badań laboratoryjnych	3
2. Obserwacja pacjenta	4
3. Tlenoterapia standardowa w leczeniu chorych z niewydolnością oddechową w przebiegu zakażenia SARS-Cov-2	7
4. Profilaktyka i leczenie przeciwkrzepliwe	11
a. Skala VTE-BEED	16
b. Skala Padewska	16
c. Skala SIC	17
d. Skala DIC	17
5. Płynoterapia	18
6. Ocena odżywienia i glikemii	20
7. Profilaktyka wrzodu stresowego	24
8. Ułożenie chorych wchodzących w niewydolność oddechową (prone position)	25
9. Zaburzenia hemodynamiczne – aminy presyjne	27
10. Wentylacja mechaniczna	30
11. Dwuwęglany	31
12. Leczenie nerkozastępcze	32

Marcin Paciorek Justyna D. Kowalska

ZAKRES I CZĘSTOŚĆ WYKONYWANIA BADAŃ LABORATORYJNYCH

W tabeli poniżej przedstawiono schemat wykonywania badań laboratoryjnych u chorych hospitalizowanych z powodu potwierdzonego za pomocą PCR zakażenia SARS-Cov-2 (otrzymujących i nie otrzymujących leczenia potencjalnie etiotropowego) oraz u chorych z podejrzeniem klinicznym COVID-19 bez potwierdzenia PCR.

	COVID 1	COVID X [^]	COVID 2	COVID pogorszenie*	Beta – HCG w surowicy krwi#
Dzień 0	X				X
Dzień 1		X			
Dzień 3			X		
Dzień 5	X				
Dzień 7			X		
Dzień 10	X				
Do 48 godz. przed wypisem	X				

Dzień 0 – pierwsze badania laboratoryjne pobrane po przyjęciu do szpitala.

kobiety w wieku 18 r.ż. - 50 r.ż.

* Pakiet badań pobierany w momencie pogorszenia stanu klinicznego chorego.

[^] Pakiet pobierany “na czczo”.

COVID 1:

Dzień 0, 5, 10 oraz do 48 godzin przed wypisem ze szpitala. u chorych hospitalizowanych z powodu potwierdzonego za pomocą PCR zakażenia SARS-Cov-2 (otrzymujących i nie otrzymujących leczenia etiotropowego) oraz u chorych z podejrzeniem klinicznym COVID-19 bez potwierdzenia PCR.

- morfologia z rozmazem manualnym,
- enzymy wątrobowe (AST, ALT, GGTP, ALP), bilirubina, lipaza
- dehydrogenza mleczanowa (LDH), kinaza fosfokreatyny (CPK)
- CRP, PCT, kwas mlekowy, IL-6
- kreatynina, mocznik,
- ferrytyna
- d-dimery, fibrynogen, APTT, INR
- glukoza, magnez, wapń, sód, potas,
- badanie ogólne moczu
- troponina, NT pro BNP

COVID 2:

3 i 7 dzień u chorych hospitalizowanych z powodu potwierdzonego za pomocą PCR zakażenia SARS-Cov-2 (otrzymujących i nie otrzymujących leczenia potencjalnie etiotropowego) lub u chorych z podejrzeniem klinicznym COVID-19 bez potwierdzenia PCR.

- morfologia
- CRP, PCT, IL-6

- d-dimery,
- magnez, sód, potas,
- enzymy wątrobowe (AST, ALT)

COVID pogorszenie:

W momencie pogorszenie stanu klinicznego chorego (np. pojawienie się lub narastanie niewydolności oddechowej, zaburzenia świadomości, hipotonia, oliguria, tachykardia, zaburzenia rytmu i przewodzenia).

- gazometria krwi tętniczej (przy braku przeciwwskazań)
- morfologia z rozmazem manualnym,
- enzymy wątrobowe (AST, ALT), bilirubina
- CRP, PCT, kwas mlekowy, IL-6
- kreatynina, mocznik,
- d-dimery, INR
- glukoza, magnez, sód, potas,
- troponina, NT pro BNP

COVID X:

Pakiet pobierany pierwszego dnia hospitalizacji “na czczo”.

- HIV duo, anty HBs, Ag HBs, anty HBC, anty HCV
- lipidogram,
- witamina D3
- proteinogram

Marcin Paciorek

WYWIAD PRZY PRZYJĘCIU PACJENTA Z COVID – 19

Czy pacjent jest w stanie udzielić pełnego wywiadu (tak/nie):

Jeśli nie podać powód

Powód przyjęcia:

Główne dolegliwości

Czy podczas obecnego zachorowania będącego przyczyną zgłoszenia się do szpitala występowały wcześniej lub nastąpiła zmiana charakteru lub nasilenia poniższych objawów:

- temperatura ciała powyżej 38 C
- bóle kostno-mięśniowe
- ból gardła
- nieżyt nosa
- kaszel
- duszność
- ból w klatce piersiowej
- krwioplucie
- zaburzenia smaku

- zaburzenia węchu
- ból głowy
- nudności/wymioty
- biegunka
- ból brzucha
- ogólne osłabienie
- zapalenie spojówek

Data wystąpienia pierwszego objawu:

Dane dotyczące okresu przed obecnym zachorowaniem.

Objawy grypopodobne w okresie do 30 dni przed datą wystąpienia pierwszego objawu związanego z obecnym zachorowaniem.

Szczepienie na grypę:

Data (orientacyjna) ostatniego szczepienia na grypę:

Kwarantanna w związku z narażeniem na SARS-CoV – 2:

Kontakt z osobą z potwierdzonym COVID-19 w okresie 28 dni przed wystąpieniem objawów:

Pobyt w szpitalu w okresie 28 dni przed wystąpieniem objawów.

Pobyt w DPS/ZOL w okresie 28 dni przed wystąpieniem objawów.

Regina Beata Podlasin Marcin Paciorek

OBSERWACJA CHOREGO z COVID-19

1. Obserwacja lekarska powinna być wpisywana do dokumentacji medycznej co najmniej dwa razy w ciągu doby.
2. Obserwacja chorego z COVID-19 powinna zawierać minimum podane poniżej elementy:
 1. Ocena GCS
 2. Liczba oddechów/min.
 3. Saturacja z podaniem warunków pomiaru
 - a. Bez suplementacji tlenu
 - b. Lub z suplementacją tlenu
 - i. Z podaniem metody podaży tlenu (wąsy, maska, maska z rezerwuarem, tlenoterapia wysokoprzepływowa)
 - ii. Z podaniem przepływu tlenu l/min
 - iii. Pozycji pacjenta w jakiej oceniano sO₂
 4. Ocena pracy mięśni oddechowych
 5. Ciśnienie tętnicze krwi
 6. Czynność serca
 7. Diureza u pacjentów zacewnikowanych lub tych, u których prowadzony jest bilans płynów.

Marcin Paciorek

TLENOTERAPIA STANDARDOWA W LECZENIU CHORYCH Z NIEWYDOLNOŚCIĄ ODDECHOWĄ W PRZEBIEGU ZAKAŻENIA SARS-CoV-2

Niewydolność oddechowa wymagająca tlenoterapii występuje u około 14% pacjentów z zakażeniem SARS-CoV-2¹. Występowanie hipoksji powoduje niedotlenienie tkanek i narządów i jest związane z gorszym rokowaniem². Utrzymanie odpowiedniego stężenia tlenu w krwi tętniczej jest jednym z podstawowych celów terapii u chorych zakażonych SARS-CoV-2. Można to osiągnąć za pomocą standardowej tlenoterapii z użyciem masek i cewników tlenowych, tlenoterapii nieinwazyjnej wytwarzającej dodatkowo ciśnienie w drogach oddechowych (np. przy użyciu „hełmu” lub wysokoprzepływowego cewnika donosowego) oraz wentylacji mechanicznej (przy użyciu respiratora) nieinwazyjnej i inwazyjnej.

Cele leczenia:

1. Zwiększenie wysycenia tlenem hemoglobiny krwi tętniczej (SpO_2) celem dostarczenia odpowiedniej ilości tlenu do tkanek i komórek pacjenta.
2. Stosowanie najniższych możliwych stężeń tlenu w mieszaninie oddechowej mające na celu zminimalizowanie działań niepożądanych tlenoterapii.

Wskazania:

1. Wskazane jest rozpoczęcie tlenoterapii u chorych z COVID-19, gdy wysycenie tlenem hemoglobiny krwi tętniczej $<93\%$ bez współwystępujących: POCHP, zespołu hipowentylacji związanej z otyłością oraz innych stanów stwarzających zwiększone ryzyko hiperkapnii
2. U chorych z POCHP, zespołem hipowentylacji związanej z otyłością oraz innymi stanami stwarzającymi zwiększone ryzyko hiperkapnii wskazane jest rozpoczęcie tlenoterapii w momencie, gdy wysycenie tlenem hemoglobiny krwi tętniczej jest $<90\%$ ³, można rozważyć rozpoczęcie tlenoterapii gdy wysycenie tlenem hemoglobiny krwi tętniczej mieści się w przedziale 90-93%.

Planowany efekt leczenia:

1. Docelową wartością wysycenia tlenem hemoglobiny krwi tętniczej powinien być przedział 92-96%^{4,5}.

Metody leczenia:

1. Metodą leczenia, która powinna być zastosowana jako pierwsza jest cewnik donosowy z przepływem tlenu 0,5-8 l/min w zależności od mierzonej SpO_2 .
2. W razie braku możliwości uzyskaniu docelowej wartości SpO_2 przy pomocy cewnika donosowego z przepływem tlenu 5-8 l/min, wskazane jest użycie maski prostej z przepływem tlenu 5-8 l/min w zależności od wyniku mierzonej SpO_2 .
3. UWAGA: W przypadku stosowania maski prostej nie należy stosować przepływu tlenu mniejszego niż 5 l/min ze względu na ryzyko reaspiracji dwutlenku węgla.
4. Celem lepszej kontroli stężenia tlenu w mieszaninie oddechowej wskazane jest użycie masek z zastawkami Venturiego, dotyczy to zwłaszcza chorych ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia hiperkapnii oraz wymagających wysokich przepływów tlenu podczas stosowania cewników donosowych oraz maski prostej.

5. W razie braku możliwości uzyskaniu docelowej wartości SpO_2 przy pomocy stosowania maski prostej należy zastosować maskę z rezerwuarem z przepływem tlenu 7-15 l/min. w zależności od mierzonej SpO_2 .
6. U każdego chorego leczonego przy użyciu maski prostej oraz maski z rezerwuarem wskazane jest stosowanie tlenoterapii w pozycji na brzuchu celem uzyskania docelowej wartości saturacji oraz celem zmniejszenia stężenia tlenu w mieszaninie oddechowej.
7. Zawartość tlenu w mieszaninie oddechowej, w zależności od użytej metody i przepływu tlenu, przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Szacunkowa zawartość tlenu w mieszaninie oddechowej (FiO_2) w różnych metodach tlenoterapii w zależności od przepływu tlenu (l/min).

Metoda tlenoterapii	Przepływ O_2 (l/min)	Szacunkowa FiO_2
Cewnik donosowy	1	0,24
	2	0,28
	3	0,32
	4	0,36
	5	0,4
	6	0,44
	7	0,48
	8	0,52
Maska twarzowa prosta	5	0,4
	6-7	0,5
	7-8	0,6
Maska twarzowa z rezerwuarem	6	0,6
	7	0,7
	8	0,8
	9	0,9
	>9	>0,9

Monitorowanie stanu chorego

1. U każdego chorego hospitalizowanego z powodu SARS-CoV-2 nie leczonego za pomocą tlenoterapii wskazane jest co najmniej jeden raz na dobę oznaczenie SpO_2 za pomocą pulsoksymetrii.
2. U chorych leczonych za pomocą tlenoterapii przez cewnik donosowy wskazane jest oznaczenie SpO_2 za pomocą pulsoksymetrii co najmniej czterokrotnie w ciągu doby w odstępach około 6 - godzinnych.
3. U chorych leczonych za pomocą tlenoterapii przy użyciu maski prostej lub maski z rezerwuarem wskazany jest ciągły pomiar SpO_2 za pomocą pulsoksymetrii.

4. Zaleca się co najmniej jednokrotne wykonanie gazometrii krwi tętniczej mającej na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowanej tlenoterapii u chorych:
 - a. z POCHP, zespołem hipowentylacji związanej z otyłością oraz innymi stanami stwarzającymi zwiększone ryzyko hiperkapnii
 - b. leczonych za pomocą tlenoterapii przy użyciu maski prostej lub maski z rezerwuarem.
 - c. z zaburzeniami świadomości
 - d. u których stwierdza się tachypnoe powyżej 22 oddechów/min mimo osiągnięcia docelowej wartości saturacji.

Stany wskazujące na brak skuteczności standardowej tlenoterapii wymagające rozważenia innych metod wspomagania wentylacji:

1. Brak możliwości osiągnięcia docelowego wysycenia tlenem hemoglobiny krwi tętniczej
2. Hiperkapnia szczególnie z towarzyszącą kwasicą.
3. Zaburzenia świadomości
4. Utrzymujący się wzmożony wysiłek oddechowy mimo osiągnięcia docelowej wartości saturacji.

Działanie niepożądane:

1. Ostre uszkodzenie płuc⁶
 - a. szczególnie narażeni są pacjenci oddychający długotrwale mieszaniną gazów z zawartością w niej tlenu powyżej 50%
2. Wysychanie i owrzodzenia błon śluzowych
3. Upośledzenie transportu śluzowo – rzęskowego
4. Zwiększenie gęstości wydzieliny i zwiększone ryzyko jej zalegania

U chorych z COVID-19 bez zwiększonego ryzyka wystąpienia hiperkapnii - rozpocznij tlenoterapię, gdy $SpO_2 < 93\%$.

U chorych ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia hiperkapnii - rozpocznij tlenoterapię, gdy $SpO_2 < 90\%$, rozważ rozpoczęcie tlenoterapii, gdy $SpO_2 < 93\%$.

U chorych z COVID-19 otrzymujących tlenoterapię, docelowo SpO_2 powinna mieścić się w przedziale 92-96%.

Piśmiennictwo:

1. Wu Z, McGoogan JM (2020) Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in china: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
2. van den Boom W, Hoy M, Sankaran J, Liu M, Chahed H, Feng M, See KC (2020) The search for optimal oxygen saturation targets in critically ill patients: observational data from large ICU databases. *Chest* 157:566–573.
3. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH, Guell-Rous MR, Alhazzani W, Soccia PM, Karanicolas PJ, Farhoumand PD, Siemieniuk JLK, Satia I, Irusen EM, Refaat MM, Mikita JS, Smith M, Cohen DN, Vandvik PO, Agoritsas T, Lytvyn L, Guyatt GH (2018) Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ* 363:k4169.
4. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).
5. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E et al. *Intensive Care Med.* 2020 May;46(5):854-887. doi: 10.1007/s00134-020-06022-5. Epub 2020 Mar 28.
5. Chu DK, Kim LH, Young PJ, Zamiri N, Almenawer SA, Jaeschke R, Szczeklik W, Schunemann HJ, Neary JD, Alhazzani W (2018) Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 391:1693–1705.
6. Kallet RH, Matthay MA Hyperoxic acute lung injury. *Respir Care.* 2013 Jan;58(1):123-41. doi: 10.4187/respcare.01963.

Agnieszka Bednarska

PROFILAKTYKA I LECZENIE PRZECIWKRZEPLIWE

Osoby zakażone SARS-CoV-2 są narażone na zwiększone ryzyko powikłań zatorowo-zakrzepowych. Według Wichmann D et al. u 58% osób stwierdza się przebiegającą bezobjawowo zakrzepicę żył głębokich, w 30% zatorowość płucna jest bezpośrednią przyczyną zgonu (1). Tendencja do występowania zakrzepicy żył głębokich jest obecnie większa u osób zakażonych SARS-CoV-2, hospitalizowanych w OIT niż w grupie pacjentów OIT sprzed wystąpienia pandemii COVID-19, nawet mimo stosowania profilaktyki heparyną (2).

Nieprawidłowe stężenie d-dimerów stwierdza się u około 46% pacjentów z łagodnym przebiegiem COVID-19 i u około 60% osób z ciężkim przebiegiem zakażenia (3).

W badaniu na 81 hospitalizowanych w OIT osobach, 25% rozwinęło objawy zakrzepicy żył głębokich, 32% z nich zmarło. Stężenie d-dimerów wynoszące 1500 ng/ml miało najwyższą czułość i specyficzność oraz ujemną wartość predykcyjną w prognozowaniu wystąpienia zakrzepicy żył głębokich, natomiast najwyższą dodatnią predykcyjną wartość obserwowano dla stężenia 3000 ng/ml (4). Narastanie koagulopatii jest związane z niekorzystnym przebiegiem zakażenia SARS-CoV-2. Wyższe niż 3 000 ng/ml zwiększa trzykrotnie ryzyko śmierci. (5), ale już wartość 1000 ng/ml może prognozować ciężki przebieg COVID-19 i konieczność hospitalizacji w OIT (6).

W badaniu Zou F et al ryzyko zgonu było większe u osób w podeszłym wieku, z wyższą punktacją w skali SOFA oraz stężeniem d-dimerów > 1000 ng/ml (7).

Ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19 należy brać pod uwagę już od początku zachorowania. Według Hung C et al. pacjenci, którzy wymagali leczenia w OIT mieli początkowo znacząco większe stężenie d-dimerów w porównaniu z osobami nie wymagającymi hospitalizacji w OIT (średnio 2400 ng/ml vs 500 ng/ml) (8).

International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) zaleca, by osoby zakażone SARS-CoV-2, u których stwierdza się stężenie d-dimerów przewyższające 3-4 krotnie górną granicę normy były hospitalizowane bez względu na obecność lub brak objawów COVID-19 (9). Ze względu na gotowość do występowania powikłań zatorowo-zakrzepowych wszyscy hospitalizowani pacjenci powinni otrzymywać heparynę jako profilaktykę żyłnej choroby zakrzepowo zatorowej (ŻChZZ) (2, 9, 10, 11). Pozytywny efekt profilaktyki p-zakrzepowej jest szczególnie wyraźny w grupie pacjentów z zaawansowaną postacią zakażenia SARS-CoV-2. W badaniu Tang N et al na 499 pacjentach z ciężką postacią COVID-19 definiowaną liczbą oddechów ≥ 30 /min; $\text{Sat O}_2 \leq 93\%$ w spoczynku; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mm Hg, którym podawano enoksaparynę w dawce 40-60 mg/d stwierdzono zmniejszenie śmiertelności tylko u osób z poważnymi zaburzeniami krzepnięcia (punkcja w skali SIC ≥ 4 lub stężeniem d-dimerów przekraczającym sześciokrotnie górną granicę normy. Stężenie d-dimerów było średnio trzykrotnie wyższe w grupie osób, które nie przeżyły niż w grupie ozdowieńców. Stosowanie heparyny w sytuacji, gdy stężenie d-dimerów przekraczało sześciokrotnie górną granicę normy zmniejszało śmiertelność o 20% (12)

Około 72 % pacjentów zarażonych SARS-CoV-2 rozwija DIC, przy czym ponad 71% z nich to pacjenci z ciężkim przebiegiem COVID-19 (13). Stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej heparyną drobnocząsteczkową może zapobiec również temu powikłaniu (6).

W przypadku pacjentów z COVID-19 profilaktyka ŻChZZ standardową dawką heparyny nie zawsze zapobiega temu powikłaniu. Dotyczyć to może szczególnie osób z ciężkim przebiegiem zakażenia.

W badaniu Helms J et al osoby z Covid 19 i ARDS, mimo stosowania profilaktyki heparyną, 5-6 krotnie częściej rozwijały powikłania zatorowo-zakrzepowe w porównaniu z grupą pacjentów tylko z ARDS (14). W badaniu Middeldorp S et al dotyczącym 198 pacjentów, u 39 mimo stosowania profilaktyki zdiagnozowano zakrzepicę żył głębokich. Tylko u 13 % występowały objawy. Ryzyko rozwoju

zakrzepicy było większe u pacjentów przyjętych do OIT i narastało w miarę upływu czasu obserwacji (15)

Część towarzystw naukowych zaleca stosowanie większych niż standardowa dawek profilaktycznych heparyny u osób z COVID-19, zwłaszcza tych hospitalizowanych w OIT (2, 11)

DIAGNOSTYKA (2,9,10,11,16)

Nie ma obecnie racjonalnych wskazań do wykonywania badań kontrolnych parametrów krzepnięcia (d-dimery, PT, APTT, PLT) u osób w dobrym stanie klinicznym pozostającym w izolacji domowej. Natomiast osoby hospitalizowane powinny mieć takie badania wykonywane co 2-3 dni począwszy od dnia przyjęcia do szpitala.

Nie należy rutynowo wykonywać USG żył podudzi pacjentom zakażonym SARS-CoV-2. Natomiast należy wykazywać dużego stopnia czujność i wcześniej rozpoczynać diagnostykę oraz leczenie ŻChZZ.

W przypadku braku możliwości wykonania badania obrazowego leczenie zakrzepicy żył może zostać rozpoczęte na podstawie obrazu klinicznego.

Podobnie - w przypadku nagłego wystąpienia lub pogorszenia w zakresie hipoksemii, hipotonii, tachykardii, które jest nieproporcjonalne do radiologicznego obrazu płuc należy wykonać tomografię komputerową klatki piersiowej z opcją „angio”. Jeśli wykonanie tego badania nie jest możliwe należy rozpocząć stosowanie heparyny w dawce leczniczej mimo braku potwierdzenia radiologicznego zatorowości płucnej (ZP).

Ze względu na przeciążenie prawej komory echo serca wykazuje obniżoną wartość diagnostyczną zatorowości płucnej u osób z COVID-19.

POSTĘPOWANIE ZALEŻNE OD STOPNIA ZAAWANSOWANIA CHOROBY (2, 4, 9, 10, 11, 16-18)

1)Przebieg zakażenia skąpo objawowy, o łagodnym przebiegu

Głównie pacjenci niehospitalizowani (w izolacji domowej)

Ryzyko rozwoju powikłań zatorowo-zakrzepowych (ŻChZZ lub ZP) - niskie

Postępowanie:

- zachowanie aktywności fizycznej w warunkach domowych
- pacjenci bez dodatkowych czynników ryzyka rozwoju ŻChZZ lub ZP - bez profilaktyki p-zakrzepowej
- pacjenci z dodatkowymi czynnikami ryzyka (skala Padewska ≥ 4 pkt) i niskim ryzykiem powikłań krwotocznych (punktacja w skali VTE-BLEED < 2 pkt, PLT > 25 tys/ul) - HDCz w dawce profilaktycznej

2) Przebieg zakażenia umiarkowany lub ciężki, bez DIC

Głównie pacjenci hospitalizowani

Zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań zatorowo-zakrzepowych (możliwe wystąpienie zakrzepicy żył głębokich o przebiegu bezobjawowym lub skąpoobjawowym)

Postępowanie:

- profilaktyka HDCz powinna być zastosowana u każdej hospitalizowanej osoby
- zwiększenia dawki HDCz do pośredniej rozważ, gdy:
 - wynik punktacji w skali Padewskiej ≥ 3 pkt (oznacza to np. prone position)
 - stężenie d-dimerów ≥ 1500 ng/ml
 - pacjent poza OIT, ale wymaga stosowania wysokich stężeń tlenu lub CPAP lub jest zaintubowany
 - pacjenci otyły (nawet w przypadku niskiej punktacji skali Padewskiej)
- w miarę możliwości zachowanie aktywności fizycznej

3) przebieg COVID ciężki plus podejrzenie lub potwierdzone DIC

Pacjenci hospitalizowani, często w OIT, często z niewydolnością wielonarządową.
Duże ryzyko wystąpienia ŻChZZ i ZP.

Postępowanie:

- profilaktyka HDCz
 - jeśli wynik punktacji skali SIC ≥ 4 , należy rozważyć zwiększenie dawki profilaktycznej HDCz do pośredniej
 - jeśli wynik punktacji skali DIC ≥ 5 należy postępować jak w DIC:
 - należy wdrożyć lub zintensyfikować leczenie przyczynowe COVID 19; rozpocząć diagnostykę lub zintensyfikować leczenie szpitalnych zakażeń bakteryjnych/grzybiczych
 - wskazania do przetaczanie KKCz i/lub produktów krwiopochodnych:

1) w przypadku znacznej utraty krwi należy rozpocząć przetaczanie KKCz

2) w przypadku czynnego krwawienia (lub konieczności wykonania inwazyjnego zabiegu) i przedłużenia $>1,5$ -krotnie APTT lub PT lub jeśli stężenie fibrynogenu w osoczu wynosi <1 g/l i występuje czynne krwawienie należy rozpocząć przetaczanie FFP 15 ml/kg co 12–24 h lub krioprecypitat 1 j./10 kg co 24 h, lub koncentrat fibrynogenu (2–3 g)

4) w przypadku małopłytkowości $<20\ 000/\mu\text{l}$ lub $<50\ 000/\mu\text{l}$ ze skazą krwotoczną - należy przetoczyć KKP 1–2 j./10 kg.

- heparyna
 - 1) zastosowanie leczniczych dawek należy rozważyć w DIC z dominującymi powikłaniami zakrzepowymi
 - preferowana jest HDCz

- u pacjentów z dużym ryzykiem krwawienia – należy zastosować heparynę niefrakcjonowaną podawaną w (bez bolusa) w dawce 500 j./h (lub 10 j./kg/h) i.v., bez dążenia do przedłużenia APTT o 1,5–2,5 razy.
- 2) pacjentom bez powikłań zatorowych i bez cech aktywnego krwawienia należy rozważyć podawanie heparyny w dawkach profilaktycznych
- inne leki p -krzepliwe: ludzka antytrombina III, trombomodulina (rsTM)

PACJENCI WYPISANI DO DOMU (11,16)

Pacjenci w grupie ryzyka rozwoju ŻChZZ (skala Padewska ≥ 4 pkt) i niskim ryzykiem krwawienia (VTE-BLEED < 2 pkt) – należy rozważyć stosowanie profilaktyki zakrzepicy żył głębokich

PROFILAKTYKA ŻChZZ - DAWKOWANIE HEPARYNY (5, 11)

1. dawka standardowa HDCz (przy prawidłowych wartościach eGFR i masie ciała 70 kg):
 - enoksaparyna 40mg sc 1xdz
2. dawka pośrednia HDCz (przy prawidłowych wartościach eGFR i masie ciała 70 kg):
 - enoksaparyna 40mg sc 2xdz
3. dostosowanie dawki do masy ciała:
 - < 50 kg enoksaparyna 20 mg sc 1xdz
 - 50-100 kg enoksaparyna sc 40 mg 1xdz
 - 101-150 kg enoksaparyna sc 40 mg 2xdz
 - >150 kg enoksaparyna sc 60 mg 2xdz

Piśmiennictwo:

1. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2020 May 6
2. Connors J, Levy J. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* (2020) 135 (23): 2033–2040.
3. Guan W, Zheng-yi N, Hu Y et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708-1720
4. Cui S, Chen S, Li X et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020 May 6
5. Harenberg J, Favaloro E. COVID-19: progression of disease and intravascular coagulation – present status and future perspectives. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM) Volume 58: Issue 7*
6. Fogarty H, Townsend L, Cheallaigh CN et al. COVID19 coagulopathy in Caucasian patients. *Br J Haematol.* 2020 May 17

7. 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 28 March-3 April; 395(10229): 1054–1062
8. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 15-21 February; 395(10223): 497–506.
9. Thachil J, Tang N, Gando S et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18:1023–1026
10. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic therapy, and Follow-Up. *JACC Volume 75, Issue 23, June 2020*
11. BTS Guidance on Venous Thromboembolic Disease in patients with COVID-19. <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/quality-improvement/covid-19/bts-guidance-on-venous-thromboembolic-disease-in-patients-with-covid-19/>
12. Tang N, Bai H, Chen X et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020 May;18(5):1094-1099.
13. Tang N, Li D, Wang X et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020 Apr; 18(4): 844–847.
14. Helms J, Tacquard Ch, Severac F et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020 Jun;46(6):1089-1098
15. Middeldorp S, Coppens M, Haaps TF et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020 May 5.
16. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
17. Thachil J, Cushman M, Srivastava A et al. A proposal for staging COVID-19 coagulopathy. *Res Pract Thromb Haemost*. 2020;4:731–736.
18. Levi M, Toh C H, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol*. 2009 Apr;145(1):24-33.

SKALE

Skala VTE-BLEED

CZYNNIK RYZYKA	PUNKTACJA
Czynna choroba nowotworowa	2
Mężczyzna ze źle kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym (ciśnienie skurczowe ≥ 140 mmHg)	1
Niedokrwistość (Hb < 13 g/dl u mężczyzn i < 12 g/dl u kobiet)	1,5
Epizod krwawienia w wywiadzie (każdy, w tym hematuria, nawracające krwawienia z nosa, krwawienie z/do przewodu pokarmowego)	1,5
Niewydolność nerek z eGFR < 60 ml/min	1,5
KLASYFIKACJA	
Małe ryzyko krwawienia	< 2 punktów
Duże ryzyko krwawienia	≥ 2 punkty

Skala Padewska

Czynnik	Liczba punktów
czynna choroba nowotworowa (chorzy z przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych lub z przerzutami odległymi, którzy otrzymali chemioterapię lub radioterapię w ciągu ostatnich 6 mies.)	3
przebyta ŻChZZ (poza zakrzepicą żył powierzchownych)	3
unieruchomienie (przewidywana konieczność przebywania w łóżku [z możliwością korzystania z łazienki/toalety] z powodu niesprawności chorego lub polecenia lekarza przez ≥ 3 dni) również pacjenci leczeni w OIT	3
rozpoznana trombofilia (niedobór antytrombiny, białka C lub S, czynnik V Leiden, mutacja G20210A genu protrombiny lub zespół antyfosfolipidowy)	3
niedawny (≤ 1 mies.) uraz lub zabieg operacyjny	2
wiek ≥ 70 lat	1
niewydolność serca lub niewydolność oddechowa	1
świeży zawał serca lub udar niedokrwienności mózgu	1
ostre zakażenie lub choroba reumatologiczna	1
otyłość (BMI ≥ 30 kg/m ²)	1
leczenie hormonalne	1

Interpretacja: ≥ 4 pkt – duże ryzyko ŻChZZ

Skala SIC

	0 pkt	1 pkt	2 pkt
PT-INR	≤ 1.2	> 1.2	> 1.4
PLT (tys/ul)	≥ 150	< 150	< 100
SOFA	0	1	≥ 2

Wynik ≥ 4 punkty sugeruje rozpoznane koagulopatii związanej z posocznicą

Skala DIC

PARAMETR	PUNKTACJA	
PLT (tys/ul)	0 pkt	> 100
	1 pkt	< 100
	2 pkt	< 50
D-DIMERY (ng/ml)	0 pkt	do 500
	2 pkt	≥ 1500
	3 pkt	≥ 3000
PT (sekundy powyżej normy)	0 pkt	< 3
	1 pkt	≥ 3 i < 6
	2 pkt	≥ 6
FIBRINOGEN (g/l)	0 pkt	≥ 1
	1 pkt	< 1

≥ 5 pkt wskazuje na DIC (należy powtarzać punktację codziennie)

< 5 pkt rozpoznanie DIC mniej prawdopodobne (należy powtarzać punktację co 1-2 dni)

Piotr Wasilewski Emilia Bylicka

PŁYNOTERAPIA U DOROSŁYCH HOSPITALIZOWANYCH Z COVID-19

Płynoterapia u pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 powinna być stosowana rutynowo i rozważnie, z zachowaniem indywidualnego podejścia terapeutycznego do pacjenta (uwzględnienie istniejących chorób przewlekłych, w tym w szczególności przewlekłej niewydolności serca).

Na podstawie dotychczasowych światowych obserwacji stwierdzono, że pacjenci z COVID-19, z uwagi na liczne czynniki sprzyjające niedostatecznej podaży płynów (pkt. I) i powstawaniu zaburzeń elektrolitowych, a z drugiej strony tendencji do przeciążenia układu krążenia i granicznej wydolności lub niewydolności oddechowej, wymagają szczególnej ostrożności w suplementacji płynów.

Poniższe zalecenia oparte są na doniesieniach światowych, w większości o słabej lub bardzo słabej sile dowodów.

I. Czynniki zwiększające ryzyko niedostatecznej podaży płynów

- używanie urządzeń zakrywających usta podczas tlenoterapii,
- gorączka
- tachypnoe
- biegunka
- wiek oraz stopień niepełnosprawności ruchowej i umysłowej

II. Ocena stanu pacjenta

- stan świadomości
- pomiary temperatury ciała
- pomiary ciśnienia tętniczego, czynności serca, saturacji
- ocena nawrotu kapilarnego
- ocena diurezy
- pomiar masy ciała min 1 raz dziennie (szczególnie ważne u pacjentów otrzymujących nawodnienie dożylnie).

III. Zalecenia ogólne

U wszystkich pacjentów, u których możliwa jest doustna suplementacja płynów, powinna być preferowana nad dożylną.

Płynoterapia, zarówno doustna jak i dożylna, powinna być stosowana pod kontrolą bilansu płynów prowadzonym z uwzględnieniem strat poprzez skórę i przez drogi oddechowe.

1. Cele terapeutyczne

a. płynoterapia w objętości zapewniającej:

- diurezę godzinową $\geq 0,5$ ml/kg należnej masy ciała,
- ciśnienie średnie (MAP) w zakresie 60-65 mmHg,
- normalizację stężenia mleczanów w surowicy; w przypadku stwierdzenia podwyższonego stężenia mleczanów w surowicy (≥ 2 mmol/l) należy monitorować ich stężenie w kolejnych oznaczeniach co 6-12 godzin (Uwaga! Wysoka niewiarygodności oznaczenia mleczanów w przypadku zbyt długiego odstępu pomiędzy pobraniem krwi a oznaczeniem.)

2. Płynoterapia

a. pacjent bez cech wstrząsu septycznego w przebiegu COVID-19, z niewystarczającą doustną suplementacją płynów:

- podawanie krystaloidów (nie powinno się stosować koloidów: hydroksyetylowanej skrobi, żelatyn, dekstranu, rutynowo albuminy),
- preferowanie krystaloidów zbilansowanych (np. PWE, płyn Ringera, Optilyte, Plasmalyte) nad niezbilansowanymi (0,9% NaCl, glukoza 5%, płyn 2:1).

b. pacjent z cechami wstrząsu septycznego w przebiegu COVID-19:

- konieczna dożylna suplementacja płynów w ilości ≥ 30 ml/kg należnej masy ciała w ciągu pierwszych 3 godzin. Postępowanie jak u pacjentów z cechami wstrząsu septycznego u pacjentów bez COVID19, ze zwróceniem uwagi na wymienione powyżej zalecenia dotyczące płynoterapii.

Piśmiennictwo:

[1]Alhazzani, W., Møller, M.H., Arabi, Y.M. *et al.* Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* 46, 854–887 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>

[2] COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [03.06.2020].

[3] Josh Farkas: PulmCrit- WHO guidelines regarding fluid administration for coronarvirus are dangerously misguided. <https://emcrit.org/pulmcrit/coronavirus/> [04.02.2020]

Aleksandra Chylak-Nowosielska, Ewelina Garbacz Łagoźna, Martyna Lara, Kinga Szczęsna

OCENA ODŻYWIENIA I GLIKEMII U PACJENTÓW Z COVID-19

1. Wstęp

Stan odżywienia wpływa na przebieg kliniczny COVID-19. Zarówno niedożywienie jak i otyłość zwiększają ryzyko ciężkiego przebiegu choroby. Ocena stanu odżywienia i opieka żywieniowa muszą stanowić integralny element procesu diagnostyczno-leczniczego. Czynniki na które należy zwrócić szczególną uwagę są:

A. niedożywienie

Szczególne czynniki ryzyka niedożywienia pacjentów zakażonych SARS-CoV-2:

- podeszły wiek,
- przebywanie w kwarantannie/izolacji ograniczające dostęp do produktów żywnościowych, świeżych warzyw i owoców,
- utrata węchu i smaku, brak apetytu, nudności, biegunka jako elementy obrazu klinicznego,
- gorączka i przewaga procesów katabolicznych,
- tlenoterapia powodująca wysuszenie śluzówek utrudniające przyjmowanie produktów stałych,
- tlenoterapia przez maskę uniemożliwiająca jedzenie,
- zakaz odwiedzin uniemożliwiający pomoc rodziny w procesie żywienia i pielęgnacji,
- duża ilość obowiązków spoczywających na personelu pielęgniarstwie i pomocniczym uniemożliwiająca pomoc w karmieniu niesamodzielnych pacjentów w oczekiwanym zakresie. [1,2]

B. otyłość – udowodniono, że pacjenci otyli statystycznie częściej wymagają hospitalizacji. Otyłość brzuszna przez zmianę warunków fizycznych utrudnia prawidłową wentylację płuc. Badania eksperymentalne oraz wieloletnie doświadczenia z badań nad grypą wskazują na istotne upośledzenie odpowiedzi humoralnej u pacjentów otyłych.

Sugeruje się, że zwiększone stężenie cytokin prozapalnych związanych z otyłością zwiększa śmiertelność w COVID-19. [3]

C. niedobór witaminy D

Udowodniono, że witamina D zmniejsza ryzyko zakażeń i śmierci w wielu mechanizmach- wpływa na integralność barier fizycznych, odporność humoralną oraz komórkową i redukuje wyrzut cytokin odpowiedzialnych za burzę cytokinową. Badania obserwacyjne sugerują zależność między poziomem witaminy D a zmniejszeniem ryzyka wystąpienia sepsy i ARDS, zarówno w przypadku grypy jak i COVID-19. Stężenie witaminy D jest niższe w miesiącach zimowych oraz u osób starszych, co może mieć bezpośrednie przełożenie na rokowanie w dobie epidemii COVID-19. [4]

2. Interwencje w oddziale:

A) U każdego pacjenta przy przyjęciu konieczna jest:

1. **ocena masy ciała**- każdego przytomnego i samodzielnie poruszającego się pacjenta przy przyjęciu należy zważyć. W strefie czerwonej oddziału powinna znajdować się waga, którą w celu wykonania pomiaru należy wnieść do sali a po użyciu zdezynfekować. W przypadku pacjentów leżących optymalne jest zastosowanie

- łóżka z opcją ważenia. Przy braku takiej możliwości należy przyjąć masę ciała „podawaną” przez pacjenta.
2. **ocena wzrostu**- pytanie o wzrost jako stały element wywiadu lekarskiego.
 3. **ocena BMI**- niedowagę rozpoznaje się przy BMI <18,5; nadwagę > 25, otyłość $\geq 30 \text{ kg/m}^2$. Trzeba zwrócić uwagę, że pacjenci otyli równocześnie mogą mieć cechy niedożywienia białkowo-kalorycznego lub sarkopenię.
 4. **ocena w skali NRS 2002** [5] (*Nutritional Risk Screening 2002*; dostępna w systemie OptiMed): w przypadku wyniku < 3 ponowna ocena w skali NRS po 1 tygodniu. Gdy wynik wynosi ≥ 3 należy wdrożyć wsparcie żywieniowe- w zależności od wskazań klinicznych może to być modyfikacja diety (np. dieta łatwostrawna bogatobiałkowa), podaż preparatów odżywczych o zwiększonej zawartości białka lub wysokoenergetycznych (Nutridrink 2-3 butelek/d między posiłkami, Protifar dodawany do posiłków) [2]. Jeżeli żywienie doustne nie jest możliwe, należy rozważyć indywidualne wskazania do żywienia dożołądkowego lub dojelitowego przez zgłębnik lub do żywienia parenteralnego. Wg zaleceń ESPEN (*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) żywienie enteralne jest preferowane u wszystkich pacjentów, także tych w trakcie wentylacji mechanicznej, udowodniono jego skuteczność i bezpieczeństwo również w pozycji na brzuchu.[6]
 5. **ocena parametrów laboratoryjnych mogących sugerujące niedożywienie** to jest morfologię krwi i proteinogram (limfopenia, hipoproteinemia, hipoalbuminemia). [6]
- B) Należy aktywnie kontrolować ilość przyjmowanych przez pacjenta pokarmów i odnotować to w dokumentacji.
- C) W przypadku konieczności stałej tlenoterapii w miarę możliwości warto zastąpić maskę twarzową cewnikiem donosowym na czas posiłków.
- D) Należy jednorazowo na początku hospitalizacji oznaczyć proteinogram i poziom witaminy D (pakiet COVID- X) i rozważyć suplementację witaminy D u pacjentów z poziomem poniżej 20-30 ng/ml. [4]

KONTROLA GLIKEMII W COVID-19

1. Wstęp

Hiperglikemia, niezależnie od współistniejącego rozpoznania cukrzycy, jest niebezpieczna u pacjentów z COVID-19 z co najmniej dwóch powodów:

- powoduje wyrzut mediatorów zapalnych;
- SARS-CoV- 2 używa ACE-2 jako receptora przy wnikaniu do komórki.

Glikozylacja ACE-2 indukowana przez hiperglikemię może prowadzić do zwiększenia zdolność wirusa do wnikania do komórek gospodarza. [7]

Cukrzyca i hiperglikemia są czynnikami ryzyka konieczności hospitalizacji i śmierci w wyniku COVID-19, oraz wydłużają czas do eliminacji wirusa. Śmiertelność w wyniku COVID-19 jest trzykrotnie wyższa w grupie osób z cukrzycą w porównaniu do ogólnej śmiertelności, szczególnie przy niedostatecznej kontroli glikemii. [8]

Wykazano, że zakażenie SARS-CoV-1 wywoływało hiperglikemię u pacjentów, również tych dotychczas nieleczonych z powodu cukrzycy. Efekt ten utrzymywał się nawet przez 3 lata po wyleczeniu. Hipotetycznie ma to związek z przejściowym uszkodzeniem komórek beta trzustki. Podkreśla się istotność kontroli glikemii w obserwacji po przechorowaniu. [9]

Szczególną uwagę należy zwrócić na kontrolowanie glikemii u pacjentów, u których stosowana jest steroidoterapia (obecnie zalecana jako leczenie podstawowe u pacjentów z COVID-19).

2. Interwencje w oddziale:

A) U każdego pacjenta przy przyjęciu należy wykonać pomiar glikemii, w przypadku wyniku nieprawidłowego- kontrola glikemii na czczo.

B) Pacjenci z wcześniej rozpoznana cukrzycą:

- Cele leczenia cukrzycy u pacjentów z COVID-19 są takie same jak w populacji ogólnej.
- Dieta cukrzycowa. Kontynuacja dotychczasowej terapii.
- W przypadku niedostatecznej kontroli glikemii podczas leczenia doustnymi lekami hipoglikemizującymi lub występowania przeciwwskazań do leczenia doustnego konieczne czasowe włączenie insulinoaterapii.

Praktyczne wskazówki:

- Jeśli to możliwe, pacjent wykonuje pomiary samodzielnie a wyniki przekazuje personelowi telefonicznie/ za pomocą Intercomu.
- U pacjentów, którzy nie mogą samodzielnie mierzyć glikemii, pomiarów dokonuje personel, w miarę możliwości podczas wykonywania innych czynności przy pacjencie, unikając konieczności dodatkowych wejść do sali pacjenta. Zaleca się, aby decyzje o dawce insuliny podjąć na podstawie porozumienia zdalnego z lekarzem, bezpośrednio po pomiarze glikemii.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• ocień BMI• ocień w skali NRS 2002• jeśli to wskazane – zastosuj wsparcie żywieniowe• kontroluj glikemię |
|--|

Piśmiennictwo:

1. Li T, Zhang Y, Gong C *et al.* Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Eur J Clin Nutr* (2020). doi: 10.1038/s41430-020-0642-3
2. Caccialanza R, Laviano A, Lobascio F *et al.* Early nutritional supplementation in non-critically ill patients hospitalized for the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): Rationale and feasibility of a shared pragmatic protocol. *Nutrition* (2020). doi:10.1016/j.nut.2020.110835
3. Green WD, Beck MA. Obesity Impairs the Adaptive Immune Response to Influenza Virus. *Ann Am Thorac Soc* (2017). doi: 10.1513/AnnalsATS.201706-447AW
4. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL *et al.* Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients* (2020) doi:10.3390/nu12040988
5. Ostrowska J, Jeznach-Steinhagen A. Niedożywienie szpitalne. Metody oceny stanu odżywienia. *Forum Medycyny Rodzinnej* (2017). 11(2): 54-61
6. Laviano A, Koverech A, Zanetti M. Nutrition support in the time of SARS-CoV-2 (COVID-19). *Nutrition* (2020). doi:10.1016/j.nut.2020.110834

7. Ceriello A. Hyperglycemia and the worse prognosis of COVID-19. Why a fast blood glucose control should be mandatory [published online ahead of print, 2020 Apr 29]. *Diabetes Res Clin Pract* (2020). doi:10.1016/j.diabres.2020.108186
8. 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; pii: S0140-6736(20)30566-3. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
9. Singh AK, Gupta R, Ghosh A *et al*. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations [published online ahead of print, 2020 Apr 9]. *Diabetes Metab Syndr* 2020. doi:10.1016/j.dsx.2020.04.004

Jan Gietka, Jakub Kosiński

PROFILAKTYKA WRZODU STRESOWEGO

Profilaktyka wrzodu stresowego

Jak dotąd brak danych naukowych na temat korzyści lub ryzyka związanego ze stosowaniem profilaktyki przeciwwrzdodowej u chorych z COVID-19. W związku z tym profilaktykę wrzodu stresowego należy stosować na takich samych zasadach, jak w populacji ogólnej:

1. Profilaktyka wrzodu stresowego powinna być rozpoczęta u chorych w stanie ciężkim z czynnikami ryzyka [1].
 - Czynniki ryzyka: przedłużająca się wentylacja mechaniczna (>48 godzin), zaburzenia krzepnięcia (INR>1.5, PLT<50 lub APTT>2x GGN), terapia nerkozastępcza, marskość lub niewydolność wątroby, liczne (>3) choroby przewlekłe oraz wyższa punktacja niewydolności wielonarządowej [1, 2, 4, 5].
2. Dopuszcza się stosowanie zarówno inhibitorów pompy protonowej (PPI) jak i H2-blokerów, a decyzję dotyczącą wyboru leku należy indywidualizować w zależności od charakterystyki chorego. Należy pamiętać o większej skuteczności PPI, przy możliwości nieznacznie zwiększonego ryzyka zakażenia *C.difficile* i zapalenia płuc u chorych stosujących te leki [3].
3. Nie zaleca się stosowania profilaktyki wrzodu stresowego u chorych bez czynników ryzyka.

Bibliografia:

1. Rhodes, A., Evans, L.E., Alhazzani, W. *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 43, 304–377 (2017).
2. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH et al (1994) Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl J Med* 330(6):377–381
3. Alshamsi F, Belley-Cote E, Cook D, et al. Efficacy and safety of proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care*. 2016;20(1):120. Published 2016 May 4. doi:10.1186/s13054-016-1305-6
4. Krag M, Perner A, Wetterslev J, et al. Prevalence and outcome of gastrointestinal bleeding and use of acid suppressants in acutely ill adult intensive care patients. *Intensive Care Med*. 2015;41(5):833-845. doi:10.1007/s00134-015-3725-1
5. World Health Organization. (2020). Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. World

Andrzej Pihowicz

UŁOŻENIE CHORYCH WCHODZĄCYCH W NIEWYDOLNOŚĆ ODDECHOWĄ

PRONE POSITION (pozycja na brzuchu)

Pozycja „Prone” zaczęła być używana w celu leczenia ciężkiej hipoksemii u pacjentów z zespołem ARDS od lat 70 dwudziestego wieku. Poprawia ona warunki wymiany gazowej w płucach. W porównaniu do pozycji „supine” (na wznak) powoduje bardziej równomierną dystrybucję objętości oddechowej. Jest to spowodowane częściowo przez odwrócenie gradientu śródopłucnowego ciśnienia. Staje się one bardziej negatywne w części grzbietowej. Pozycja PRONE również poprawia spoczynkową objętość płuc w regionach grzbietowo-ogonowych dzięki zmniejszeniu ucisku powodowanego przez serce i przez zawartość jamy brzusznej. Natomiast perfuzja płuc zostaje utrzymana głównie przez regiony grzbietowe. Poprawia to stosunek wentylacji do perfuzji w płucach i w konsekwencji usprawnia wymianę gazową. Wczesne zastosowanie pozycji prone- przed rozwojem fazy ostrej ARDS ma szansę zapobiec ciężkiej niewydolności oddechowej. Pozycję tą należy stosować przez 12 do 16 godzin dziennie aż do uzyskania trwałej poprawy wydolności oddechowej.

PRZECIWSKAZANIA:

1. Uraz czaszkowo –mózgowy
2. Niestabilny uraz kręgosłupa na każdej wysokości
3. Stan po świeżym złamaniu mostka
4. Stan bezpośrednio po sternotomii (okres pooperacyjny)
5. Znaczna niestabilność hemodynamiczna –wstrząs –istotne zaburzenia rytmu
6. Mnogie złamania żeber –niestabilność klatki piersiowej
7. Stan świeżo po rozległych laparotomiach – okres pooperacyjny
8. Stan po przeszczepach skóry na klatce piersiowej w okresie gojenia.

WSKAZANIA

1. Pacjent z subiektywną dusznością
2. SpO₂ <92%, pomimo tlenoterapii
3. Tachypnoe powyżej 22 oddechów/min; Zwiększony wysiłek oddechowy.
4. Wskazanie względne- zastosowanie pozycji prone od momentu kiedy pojawiło się wskazanie do tlenoterapii.

ZASTOSOWANIE POZYCJI PRONE PRZED OIT:

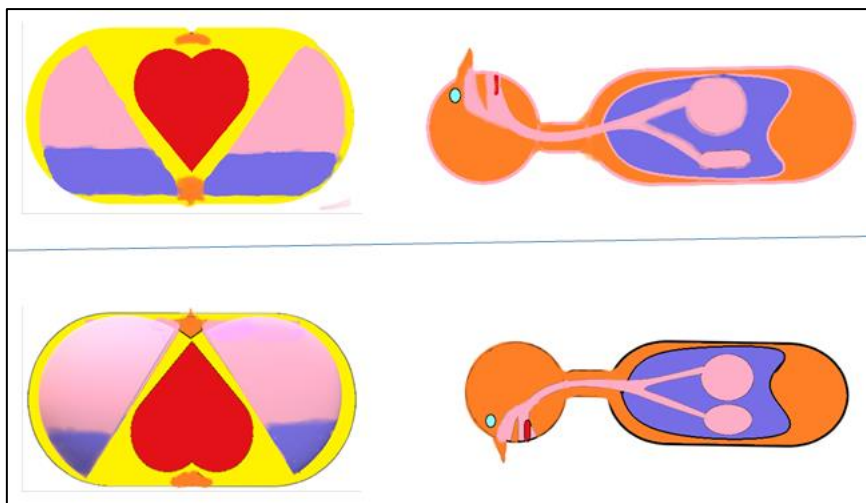
1. Kwalifikacja pacjenta:
 - a. Przytomny, logiczny
 - b. Zdolny do samodzielnego poruszania się w obrębie łóżka
 - c. Stabilny hemodynamicznie
 - d. Bez przeciwwskazań do pozycji prone
2. Wyjaśnienie pacjentowi zasady działania i korzyści pozycji prone
3. Pacjent powinien znajdować się pod kontrolą wzroku personelu
4. Pacjent powinien być monitorowany - HR, RR, sat O₂, częstość oddechów
5. Pomoc personelu wskazana przy pierwszej zmianie pozycji i w razie potrzeby przy następnych
6. Zalecany jest możliwie długi czas przebywania w pozycji prone (na brzuchu)- w sumie 12-16 godzinna dobę

7. W przypadku złej tolerancji/ zmęczenia dozwolona jest zmiana pozycji co 30min do 4 godzin według schematu
 - a. Pozycja na brzuchu
 - b. Pozycja na prawym boku
 - c. Pozycja na lewym boku
 - d. Pozycja siedząca po kątem 60-90 stopni
8. Pacjenci ze znaczną nadwagą uniemożliwiającą przyjęcie pozycji prone- zalecane jest układanie na boku i w pozycji siedzącej według podobnego schematu
9. Ocena saturacji krwi tętniczej powinna być oceniana po 10 min. po zmianie pozycji i ponownie po około 30 minutach.
10. Przy spadku saturacji w pierwszej kolejności należy sprawdzić, czy nie doszło do zatrzymania podaży tlenu (maska bezzwrotna, przepływ tlenu 10-15l/min), następnie należy wypróbować kolejną pozycję.
11. Należy stosować poduszki (2 lub3) pod głowę, klatkę piersiową, miednicę, ewentualnie podudzia (patrz zdjęcie do rysunku nr 1) w celu poprawy komfortu leżenia pacjenta w pozycji na brzuchu.

POSTĘPOWANIE

1. Rozważyć założenie cewnika do pęcherza.
2. Zapewnić dobrze funkcjonującą linię żylną- starannie zabezpieczoną
3. Tlenoterapia – najlepiej przez maskę bezzwrotną z rezerwuarem - Przepływ tlenu do 15l/min lub układ CPAP- jeśli technicznie możliwe.
 - Dążyć do osiągnięcia SpO₂ pomiędzy 92, a 96% (niewskazane SpO₂ powyżej 96%)
4. W razie złej tolerancji maski tlenowej - można podjąć próbę użycia wąsów tlenowych.
5. Zapewnić możliwość pojenia – przez rurkę oraz odżywiania- pokarmy typu nutridrinki- rodzaj jak dla diabetyków (relatywnie mniejsza produkcja CO₂)

Rycina. Zmiany w upowietrzeniu płuc w zależności od pozycji ciała.



Piśmiennictwo:

1. Zalecenia w COVID-19; Wersja 1.0 - 23.04.2020 r. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji;
2. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-centerprospective cohort study. Ding et al. Critical Care (2020) 24:28

<https://doi.org/10.1186/s13054-020-2738-5>

3. Respiratory Parameters in Patients With COVID-19 After Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit; Chiara Sartini, MD at all
doi:[10.1001/jama.2020.7861](https://doi.org/10.1001/jama.2020.7861)

Andrzej Pihowicz

ZABURZENIA HEMODYNAMICZNE – AMINY PRESYJNE

Czynniki ryzyka zaburzeń hemodynamicznych/ wstrząsu kardiogenego/septycznego

1. podeszły wiek
2. choroby współistniejące
 - Cukrzyca
 - Przewlekłe choroby układu krążenia, w tym nadciśnienie tętnicze
 - Otyłość
 - Możliwość aktualnego uszkodzenia mięśnia sercowego
3. Obniżona liczba limfocytów
4. Podwyższony poziom D-dimerów

W celu oceny wypełnienia łożyska naczyniowego zalecane jest monitorowanie odpowiedzi hemodynamiki na resuscytację płynami za pomocą parametrów dynamicznych:

1. SVV (stroke volume variation- zmienność objętości wyrzutowej), w zależności od techniczno-sprzętowych możliwości oddziały
2. PPV (pulse pressure variation- zmienność ciśnienia tętna)*
3. PLR (passive leg rasing – bierne uniesienie nóg)

oraz

4. Temperatura powierzchni ciała
5. Nawrót kapilarny
6. Poziom mleczanów
7. Diureza godzinowa

Oraz określane jako parametry statyczne dla „goal directed therapy”

8. CVP - OCŻ
9. MAP

PARAMETRY DOCELOWE

1. Temperatura powierzchni ciała - różnica pomiędzy temp. centralną, a z powierzchni ciała < 0,5 st.C.
2. Nawrót kapilarny < 2 sek.
3. Poziom mleczanów - poniżej 2 mmol/l
4. Diureza godzinowa > 0,5 ml/kg/godz- docelowa 1 ml/kg/godz
5. CVP > 8 mm Hg
6. MAP > 60 mm Hg

AMINY PRESYJNE

Podstawowy cel – uzyskać perfuzyjne ciśnienie krwi i zapewnić adekwatną perfuzję tkanek i narządów

Jeśli resuscytacja płynami nie przynosi pożądanych efektów należy rozważyć włączenie amin presyjnych.

Amina rekomendowana – pierwszego rzutu

- Noradrenalina

Przygotowanie- 1 amp. = 4 mg w 40 ml 0,9% NaCl lub 5% Glukozy.

Wlew ciągły – wskazane do dostępu centralnego lub „dużej” żyły

Prędkość wlewu w granicach - 0,03-1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. co odpowiada 1,26 – 63 ml/ 70 kg/godz.

Prędkość miareczkowana - zapewniająca pożądany poziom ciśnienia tętniczego

Amina drugiego rzutu

- Adrenalina

Rozcieńczenie - 3 mg/ 50ml – przy tym rozcieńczeniu prędkość wlewu w ml/godz. odpowiada dawce adrenaliny w $\mu\text{g}/\text{min}$.

Zalecana prędkość wlewu 1-20 $\mu\text{g}/\text{min}$.

- Dobutamina

Wskazana - przy niedomodze mięśnia sercowego.

Rozcieńczenie – 250 mg/50 ml

Dawka 1-40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

- Wazopresyna (Synonim – Argipressinum; preparat zarejestrowany - Empesin)

Stosować wyłącznie dodatkowo do konwencjonalnej terapii aminami wazopresyjnymi w przypadku niedociśnienia opornego na leczenie katecholaminami. (ChPL Wytyczne SSC-Covid -19 rekomendują wazopresynę i adrenalinę jako aminy pierwszego rzutu w przypadku niedostępności noradrenaliny)

Dawka: 0,01-0,03 U/min

Przygotować roztwór do infuzji poprzez rozcieńczenie 2 mL koncentratu w 48 ml roztworu chlorku sodu 9 mg/mL (0,9%) (co odpowiada 0,8 IU argininowazopresyny na mL). Łączna objętość po rozcieńczeniu powinna wynosić 50 mL.

Dawkowanie :

Tempo infuzji zależnie od zalecanych dawek: Dawka leku Empesin/min	Dawka leku Empesin/godz.	Tempo infuzji
0,01 IU	0,6 IU	0,75 mL/godz.
0,02 IU	1,2 IU	1,50 mL/godz.
0,03 IU	1,8 IU	2,25 mL/godz.

W przypadku wstrząsu opornego na leczenie płynami i środkami wazo i kardiopresyjnymi należy rozważyć podanie glikokortykosteroidów.

Typowa dawka stosowana w takim przypadku- 200mg/ dzień hydrokortyzonu podana we wlewie lub bolusach.

Piśmiennictwo:

1. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - *Intensive Care Med* (2020) 46:854–887
<https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>

Andrzej Pihowicz

WENTYLACJA MECHANICZNA

W sytuacji, gdy zaawansowane techniki oksygenacji nieinwazyjnej są niewystarczające dla zaspokojenia zapotrzebowania na tlen i utrzymuje się hipoksemiczna niewydolność oddechowa rekomendowana jest intubacja dotchawicza i podłączenie pacjenta do respiratora. Wczesna intubacja i respiratoroterapia jest zalecana jeśli dochodzi do ostrej niewydolności innych narządów, lub jeśli pacjent ma przewlekłe choroby towarzyszące. Zalecana jest również, jeśli nieinwazyjne techniki wentylacyjne są niedostępne.

Mechaniczna wentylacja zalecana jest z parametrami takimi jak rekomendowane w ARDS wywołanym innymi stanami chorobowymi, to jest z objętością oddechową (VT) na niskim poziomie – 4-8 ml/kg należnej masy ciała i nie przekraczanie ciśnienia szczytowego plateau 30 cm H₂O.

W przypadku ARDS o średnio-ciężkim i ciężkim przebiegu rekomendowane są wyższe wartości PEEP - 10 do 15 cm H₂O.

W sytuacji hipoksemii opornej na leczenie zalecana jest wentylacja mechaniczna w pozycji na brzuchu (prone position) przez 12 do 16 godzin na dobę jeśli pozwalają na to siły i środki oddziały.

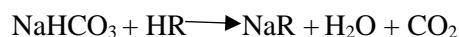
W sytuacji gdy dochodzi do asynchronii oddechowej wskazana jest głęboka sedacja, a gdy to nie pomaga – zwiotczenie farmakologiczne. Zalecane jest podawanie środków zwiotczających raczej w formie bolusów niż we wlewie ciągłym. Postępowanie takie może być również wskazane przy ułożeniu pacjenta w pozycji na brzuchu (prone). Wtedy jednakże zaleca się stosowanie ciągłego wlewu środka zwiotczającego.

Zasady obsługi respiratora dla lekarzy niespecjalizujących się w anestezjologii i intensywnej terapii opisane są w artykule: Mikiewicz M., Szczeklik W.: Praktyka kliniczna – intensywna terapia. Podstawy wentylacji mechanicznej chorych na COVID-19 dla nie anestezjologów. Med.Prakt., 2020;4:96-100

Andrzej Pihowicz

DWUWĘGLANY

Dwuwęglan sodu: NaHCO_3 jest środkiem alkalizującym stosowanym w kwasicy metabolicznej niepoddającej się leczeniu metodami poprawiającymi mikrokrążenie, metabolizm komórkowy i wydalanie nietłucznych, kwaśnych produktów przemiany materii. Odkwaszanie płynów ustrojowych przebiega wg wzoru:



Produktem końcowym reakcji jest między innymi dwutlenek węgla, który jest usuwany z organizmu w procesie oddychania. Logicznym jest, że stosowanie dwuwęglanów nie ma sensu w kwasicy oddechowej, kiedy to mamy do czynienia z retencją CO_2 .

Poza tym wg ChPL przeciwwskazaniem do stosowania dwuwęglanów są:

1. nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
2. alkaloza metaboliczna;
3. alkaloza oddechowa;
4. hipowentylacja;
5. hipernatremia i stany, w których dostarczanie sodu jest przeciwwskazane, np. w zastoinowej niewydolności krążenia, obrzękach, chorobie nadcisnieniowej, rzucawce, niewydolności nerek;
6. hipokalcemia, w której alkaloza może wywołać tężyczkę;
7. nadmierna utrata chlorków spowodowana m.in. wymiotami;
8. u pacjentów z ryzykiem rozwoju alkalozy indukowanej przez leki moczopędne.

W przypadku kwasicy metabolicznej stosowanie dwuwęglanów jest zalecane pod warunkiem zachowanej wydolnej wymiany gazowej jeśli pH krwi tętniczej obniży się do 7,2. Dawkę dwuwęglanów oblicza się według wzoru :

$$\text{NaHCO}_3(\text{mEq}) = \text{nadmiar zasad (BE)} \times \text{masa ciała} \times 0,3$$

Podaje się najpierw połowę wyliczonej dawki we wlewie (nie w bolusie). Po podaniu – należy wykonać badanie gazometryczne krwi tętniczej i powtórnie wykonać kalkulację. Wyrównujemy kwasicę do poziomu pH 7,3.

Należy zapoznać się z pełnym ChPL produktu leczniczego.

Andrzej Pihowicz

TERAPIA NERKOZASTĘPCZA

Ok 22% pacjentów z COVID-19 leczonych w OIT rozwija niewydolność nerek. NIH rekomenduje postępowanie w takim przypadku według tych samych zasad, jakie są stosowane w ostrej niewydolności nerek wywołanej innymi schorzeniami.

W przypadku pacjentów z COVID-19 dochodzą jednakże dodatkowe trudności związane z koniecznością minimalizacji ryzyka zakażenia wirusem personelu. Prowadzenie ciągłej terapii nerkozastępczej wymaga wielokrotnego planowanego wchodzenia do sali chorego celem wymiany worków z płynami, jak również nieplanowanego w razie zakłóceń pracy maszyny do hemofiltracji lub powikłań występujących u pacjenta. Wymaga to zapewnienia odpowiedniej ilości sprzętu, personelu oraz środków ochrony osobistej. Przy prowadzeniu ciągłej terapii nerkozastępczej (CRRT) zalecane jest zachowanie liczby pielęgniarek do liczby pacjentów poddanych terapii w stosunku 1:1.

Chińscy intensywiści zauważyli korzystne działanie hemofiltracji z zastosowaniem filtrów o wysokiej adsorpcyjności. Koncepcja użycia tych filtrów opiera się na nieselektywnym usuwaniu cytokin z krwioobiegu. Takie postępowanie pozostaje jednakże w sferze badań . W Europie dostępne są filtry Cytosorb, Septex, Oxiris.

Ze względu na brak jednoznacznych danych z kontrolowanych badań klinicznych, wysoki koszt oraz większe ryzyko dla personelu w chwili obecnej nie rekomenduje się stosowanie celowanej filtracji cytokin.

Rekomenduje się prowadzenie terapii nerkozastępczej zgodnie z zasadami bezpieczeństwa pod warunkiem dostępności sprzętu i personelu.

Piśmiennictwo:

1. National Institutes of Health (NIH) - Coronavirus Disease (COVID-19) Treatment Guidelines
2. Recommendations On The Care Of Hospitalized Patients With Covid-19 And Kidney Failure Requiring Renal Replacement Therapy. American Society of Nephrology. Release Date: March 21, 2020
3. Rola terapii pozaustrojowych w leczeniu krytycznie chorych z COVID-19, Opracowanie: lek. Aleksander Aszkiełowicz, Konsultacja merytoryczna: prof. dr hab. n. med. Radosław Owczuk
Edycja i skład: Katarzyna Tomaszczyk, Szymon Zdanowski – opracowano na zlecenie Konsultanta Krajowego w dziedzinie Anestezjologii i Intensywnej terapii
4. Coronavirus Epidemic and Extracorporeal Therapies in Intensive Care: si vis pacem para bellum, Claudio Roncoa, Thiago Reisb, Silvia De Rosab, Blood Purif 2020;49:255–258, DOI: 10.1159/000507039