MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ŞI PROTECŢIEI SOCIALE AL REPUBLICII MOLDOVA

Managementul complicațiilor severe cauzate de infecția provocată de coronavirus (COVID-19)

GHID PRACTIC

Chişinău, 2020

Aprobat de Consiliul de experți al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale

Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătăţii, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova nr.326 din 27.03.2020

Elaborat de:

Prenume, nume	Funcția deținută
Victor Cojocaru	d.h.ș.m., profesor universitar, şef Catedră de anesteziologie şi reanimatologie nr. 2, USMF „Nicolae Testemiţanu”, președintele Comisiei de specialitate a MSMPS în anestezie și terapie intensivă, președintele grupului de lucru
Tiberiu Holban	d.h.ș.m, profesor universitar, șef Catedră de boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”, președintele Comisiei de specialitate a MSMPS în boli infecțioase
Olga Cușnir	d.ș.m., asistent universitar, Catedra de anesteziologie şi reanimatologie nr. 2, USMF „Nicolae Testemiţanu”, șef secție terapie intensivă chirurgie septică, IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”
Doriana Cojocaru	d.ș.m., conferențiar universitar, Catedra de anesteziologie şi reanimatologie nr.1 „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemiţanu”
Sergiu Ursul	asistent universitar, Catedra de anesteziologie şi reanimatologie nr. 2, USMF „Nicolae Testemiţanu”
Stela Cojocaru	d.ș.m., conferenţiar universitar, Catedra de boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Viorica Coșpormac	d.ș.m., Șef secție reanimare obstetricală-ginecologică, IMSP Institutul Mamei și Copilului

Ghidul a fost examinat și avizat de:

Prenume, nume	Funcţia deţinută
Nicolae Bacinschi	Comisia de specialitate a Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale în farmacologie clinică, președinte
Valentin Gudumac	Catedra de medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemiţanu", professor universitar
Angela Paraschiv	Comisia de specialitate a Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale în domeniul epidemiologiei, președinte
Constantin Spînu	Șef Direcţie cercetare şi inovare în domeniul sănătăţii publice, Agenția Națională pentru Sănătate Publică
Ștefan Gheorghiță	Șef Secție supravegherea epidemiologică a gripei și a infecțiilor respiratorii virale acute, Agenția Națională pentru Sănătate Publică
Valentin Friptu	Comisia de specialitate a Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale în domeniul obstetricii și ginecologiei, președinte
Ninel Revenco	Comisia de specialitate a Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale în domeniul pediatriei, președinte
Silvia Cibotari	Director general, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
Angela Belobrov	Director general, Compania Naţională de Asigurări în Medicină

Cuprins	**3**
Abrevieri şi notaţii convenţionale	4
I. Definiţii de caz	5
I.I. Accente epidemiologice	6
II. Semne clinice specifice infecției COVID-19	8
III. Echipament de protective pentru medici, asistenți medicali, infirmieri în secțiile ATI	10
IV. Admiterea în terapia intensivă a pacienţilor cu complicații ale infecției cu COVID 19 cu evoluție severă	11
IV.1. Criterii de admitere în terapia intensivă a pacienților cu SDRA	11
V. Testarea specifică pentru COVID 19	12
VI. Clinica și tratamentul pacienților cu complicații ale COVID 19	14
1. Diagnosticul precoce și terapia intensivă a SDRA la pacienții cu pneumonie severă	14
1.1. Definiție	14
1.2. Criteriile de plasare în unitățile de terapie intensivă a pacienților cu infecție severă complicată cu SDRA	15
1.3. Grupul de pacienți cu risc major de a dezvolta SDRA	15
1.4. Evoluția clinică a SDRA	16
1.5. Criteriile de diagnostic ale SDRA	16
2. Principii generale de tratament intensiv al pacienților cu complicații ale infecției cu coronavirus.	18
3. Algoritmul terapiei intensive a bolnavilor cu SDRA complicație ale coronavirusului	19
4. Principii generale de tratament a pacienților cu COVID 19 complicată cu șoc toxico–septic	29
5. Principii generale de tratament a pacienților cu COVID 19, complicată cu edem cerebral	31
6. Insuficiența renală – complicație a infecției cu coronavirus	31
VII. Monitoringul pacientului cu complicații ale COVID 19 admis în secţia de terapie intensivă	32
VIII. Criteriile de transfer în terapie intensivă specializată IX. Managementul COVID 19	32 34
X. Conduita în cazul pacienților pediatrici	34
XI. Tratamentul etiopatogenetic al pacienţilor cu complicații COVID 19 în secţiile de terapie intensivă	39
Bibliografie	41
Anexa I. Definiţia gradelor de recomandare şi nivelelor de evidenţă	45
Anexa II. Sumarul recomandărilor pentru managementul SDRA	45
Anexa III. Managementul SDRA	45
Anexa IV. Indicații și contraindicații pentru OEC (ECMO)	47
Anexa V. Managementul ECMO. Tehnica de instalare	48
Anexa VI. Circuitul pacientului și pregătirea pacientului pentru intervenție și a sălii de intervenție	65

Abrevieri şi notaţii convenţionale

$AaDO_2$	gradientul alveolo-arterial al oxigenului
ARN	acid ribonucleic
AT III	antitrombina III
BE	excesul de baze (Base Exces)
BiPAP	presiune pozitivă bifazică în căile aeriene
CID	coagulare intravasculară diseminată
Clt	complianţa pulmonară
Clt,d	complianţa pulmonară dinamică
CMV	ventilaţie mecanică controlată în volum
CP	ventilaţie controlată în presiune
CPAP	ventilaţie cu presiune pozitivă continuă în căile aeriene
CPPV	ventilaţie continuă cu presiune pozitivă
EAB	echilibru acidobazic
FR	frecvenţa respiratorie
f	factor
FE	fracția de ejecție
FiO_2	fracţia de O_2 în aerul inspirat
H	hemaglutinină
IO	indicele de oxigenare
IRA	insuficiența respiratorie acută
LIP	punctul de inflexiune inferior
MAP	presiunea medie în căile aeriene
N	neuraminidază
NAI	inhibitor al neuraminidazei
$PaCO_2$	presiunea parţială a bioxidului de carbon în arteră
PaO_2	presiunea parţială a oxigenului în arteră
PaO_2/FiO_2	indicele oxigenării
Paw/Vt	curba presiune/volum
PEEP	presiune pozitivă la sfârşitul expirului
PIP	presiune pozitivă la inspir
PRVC	ventilaţie mecanică reglementată în presiune şi controlată în volum
PVC	presiunea venoasă centrală
Q	coeficientul respirator
Qs/Qt	fracţia de şunt
RPM	rotații per minut
SaO_2	saturaţia sângelui în oxigen
SDRA	sindrom de detresă respiratorie acută
SpO_2	saturația în oxigen a sângelui periferic
TNF-alfa	factorul de necroză tumorală
UTI	unitatea terapie intensivă
VSH	viteza de sedimentare a hematiilor
Vt	volumul respirator curent

Utilizatorii:

Ghidul dat este destinat medicilor specialişti şi rezidenţi anesteziologi-reanimatologi. La necesitate poate fi utilizat şi de către alţi specialişti, implicați în asistența medicală la copii și adulți cu complicații ale COVID 19.

Descrierea cazului clinic

COVID-19 (abreviere din engleză coronavirus disease 2019), de asemenea cunoscut sub numele de sindromul respirator acut 2019-n CoV, sindromul respirator acut sever 2 și pneumonia Wuhan, este un sindrom respirator viral cauzat de coronavirusul sindromului respirator acut sever 2 (SARS-CoV-2)

I. DEFINIȚII DE CAZ

Caz suspect

Pacient cu boală respiratorie acută (febră **ȘI/SAU** cel puțin un semn/simptom al bolii respiratorii, de exemplu: tuse, dificultăți de respirație etc.) **ȘI** cu un istoric de călătorie sau aflare într-un teritoriu care raportează transmiterea infecției COVID-19 în ultimele 14 zile anterioare debutului simptomelor

SAU

Pacient cu boală respiratorie acută (febră **ȘI/SAU** cel puțin un semn/simptom al bolii respiratorii, de exemplu: tuse, dificultăți de respirație etc.) **ȘI** care a fost în contact cu un caz COVID-19 probabil sau confirmat (vezi definiția contactului*) în ultimele 14 zile înainte de debutul simptomelor;

SAU

Pacient cu infecție respiratorie severă acută (SARI**) **ȘI** care necesită spitalizare **ȘI** fără altă etiologie care explică pe deplin prezentarea clinică

Caz probabil

A. Un caz suspect pentru care testarea la infecția COVID-19 nu este concludentă.

SAU

B. Un caz suspect pentru care testarea nu a putut fi efectuată din anumite motive

Caz confirmat

Un caz cu confirmare de laborator*** a infecției COVID-19, indiferent de semnele și simptomele clinice.

Notă:

***Definiția contactului**

Persoana care a avut oricare contact cu un caz probabil sau confirmat pe parcursul a 2 zile până la debut și 14 zile după debutul simptomelor, precum:

- Contactul față în față cu un caz probabil sau confirmat la distanța de 1 metru și în decurs de mai mult de 15 minute;
- Contact fizic direct cu un caz probabil sau confirmat;
- Îngrijirea unui pacient cu boala COVID-19 probabil sau confirmat, fără a utiliza echipamentul de protecție personală adecvat

SAU

- Alte situații, conform evaluării riscului local.

NB: pentru cazurile asimptomatice confirmate, perioada de contact este considerată începând cu 2 zile până și pe parcusul a 14 zile după data prelevării probei pentru investigarea de laborator.

**__definiția SARI__, este in conformitate cu ordinul MSMPS nr.1103 din 02.10.2019 "Cu privire la supravegherea epidemiologică la gripă, IACRS și SARI in Republica Moldova și prezentarea informației săptămânale / lunare". Infecții Respiratorii Acute Severe (SARI - Severe Acute RespiratoryInfection).

***În dependență de intensitatea transmiterii infecției, numărul de cazuri înregistrate și capacitățile de laborator, la decizia autorităților naționale, testarea de laborator va fi efectuată selectiv în baza criteriilor aprobate, iar stabilirea diagnosticului se va efectua în baza criteriilor clinice și epidemiologice.

****__Zonele cu transmitere__ locală / comunitară extinsă și zonele afectate de COVID-19 sunt publicate zilnic pe pagina web a Agenției Naționale pentru Sănătate Publica (www.ansp.md).

I.I ACCENTE EPIDEMIOLOGICE

Virusologie și elemente de patogenie

Înainte de 2002, coronavirușii au fost considerați agenți patogeni care cauzează boli de gravitate ușoară-medie ale tractului respirator superior (cu letalitate cazuistică). La finele anului 2002, a fost diagnosticat beta-coronavirusul SARS-CoV care provoacă la oameni o infecție extrem de severă cu letalitate înaltă. În 2002-2003 SARS-CoV a cauzat peste 8,000 de cazuri raportate în 37 de țări din întreaga lume, dintre care 774 au murit.

În 2012, lumea s-a confruntat cu un nou beta-coronavirus (MERS-CoV), care provoacă sindromul respirator din Orientul Mijlociu. Începând cu 2012 au fost raportate 2,519 de cazuri îmbolnăviri cauzate de MERS-CoV, dintre care 866 au fost fatale. Toate cazurile au fost asociate geografic cu Peninsula Arabica (82% din cazuri sunt înregistrate în Arabia Saudită). Virusul MERS-CoV continuă să circule și să provoace noi cazuri de boală.

Actualmente se cunosc cel puțin încă patru coronavirușii, pe lângă SARS-CoV-2, care circulă în rândul populației generale (HCoV-229E, -OC43, -NL63, -HKU1) provocând semne clinice de infecție acută a căilor respiratorii superioare de gravitate ușoară-medie.

Agentul patogen al COVID-19, denumit în mod oficial în 11.02.20 ca SARS-CoV-2, este un virus ARN, β coronavirus, cu diametru de 60–140 nm. Din punct de vedere genetic SARS-CoV-2 are o similitudine cu SARS-CoV într-o proporție de 79%. Proteinele non-structurale ale SARS-CoV-2 sunt polimeraza ARN, helicaza și proteazele similare 3-chemotripsinei și papainei. Din proteinele virale (S, M, E1, E2) importanta primordială o deține proteina structurală S, cu funcția de legare de enzima de conversie a angiotensinogenului II (ECA2) și rol de receptor pentru a pătrunde în celula gazdă.

Celulele țintă principale pentru SARS-CoV-2 sunt cele ale epiteliului alveolar, în citoplasma cărora se reproduce virusul. Apariția antigenilor virale la suprafața celulei țintă nu are loc anterior ca agentul patogen să părăsească celula, astfel formarea de anticorpi și sinteza interferonilor sunt stimulate târziu, iar formarea de sinciții permite virusului să se răspândească rapid în țesuturi. Acțiunea virusului duce la creșterea permeabilității membranelor celulare, cea ce provoacă extravazarea lichidului bogat în albumină în interstițiu și lumenul alveolar. Acest fapt distruge surfactantul, provocând prăbușirea alveolelor și modificări brutale în procesul schimbului de gaze. Complicația principală în COVID este ARDS, caracterizat prin afectare alveolară difuză (inclusiv apariția de membrane hialinice), indusă viral și de starea inflamatorie sistemică. Dovezi recente sugerează faptul că pacienții răspund la SARS COV-2 printr-o reacție de tip „furtună de citokine”. Starea imunosupresivă a pacientului contribuie la dezvoltarea infecțiilor oportuniste bacteriene și micotice ale tractului respirator.

Sursa de infecție – omul bolnav, sau purtătorii de virusi (conotația și ponderea lor este, la moment, în discuție). Se consideră că sursa primară de infecție a fost animală, virusul, în urma mutațiilor genetice căpătând capacități invazive pentru oameni.

Perioada de contagiozitate. Virusul poate fi depistat din căile respiratorii în ultimele 1-2 zile de incubație, până la 7-12 zile în cazurile de gravitate ușoară-medie; 14-24 zile în cazurile cu evoluție severă (maximum 37 zile), sau până la deces. SARS COV-2 este răspândit atât de pacienții cu manifestări clinice, cât și de persoane aparent sănătoase, care nu au cunoștință de faptul că sunt purtători ai noului coronavirus. SARS COV-2 a fost depistat și din materiile fecale în 30% cazuri începând cu ziua 5 de boală și până la 4-5 săptămâni de manifestări clinice, deși viabilitatea virusului din materiile fecale rămâne o problemă discutabilă la moment.

Mecanismul de transmitere. Deși se consideră cu virusul SARS-CoV-2 a pornit de la un rezervor animal, actualmente se transmite interuman cu o viteză exponențială, determinând cazuri severe și decese la nivel global. Calea de transmitere a SARS-CoV-2 este aerogenă, habituală și fecalo-orală. Transmiterea prin aerosoli (formate prin uscarea picăturilor) la distanțe mari nu este caracteristică infecției COVID-19.

Virusul SARS-CoV-2 este stabil timp de câteva ore până la zile în aerosoli și pe suprafețe (în aerosoli timp de până la trei ore, până la patru ore pe cupru, până la 24 de ore pe carton și până la 2-3 zile pe plastic și oțel inoxidabil). În general, coronavirusurile sunt sensibile la razele ultraviolete și la căldură și pot fi inactivate prin încălzire la 56°C timp de 30 min, 40°C timp de 1 oră și solvenți lipidici, cum ar fi eter, 75% etanol, dezinfectant cu conținut de clor, acid peroxidoacetic, cu excepția clorhexidinei.

Deși SARS-CoV-2 a fost depistat în mai mult de jumătate dintre probele de scaun, pe o durată de timp mai mare comparativ cu probele din nazofaringe, totuși viabilitatea virusului din materiile fecale este discutabilă (ipoteza infectării prin consumul de alimente contaminate nefiind confirmată la moment). În medie, un pacient poate infecta alte 2-4 persoane. Majoritatea cazurilor de COVID-19 au legături clare cu alte cazuri anterioare. O importanță primordială în controlul COVID-19 revenind:

- respectării regulilor de igienă riguroasă (a mâinilor, a suprafețelor, ect) și a metodelor igienice de tuse sau strănut;
- măsurilor epidemiologice de detecție și izolare precoce a pacienților și de identificare și urmărire a tuturor persoanelor cu care aceștia au intrat în contact;
- evitării locurilor aglomerate sau persoanelor bolnave și restricționării călătoriilor în zonele unde s-au înregistrat cazuri de COVID-19

Receptivitatea - este generală. La debutul epidemiei, apoi pandemiei cu COVID-19 oamenii neavând imunitate față de această infecție.

Contagiozitatea. Este mare în special în colectivităţi sau alte locuri aglomerate, în special atunci când distanța între oameni este mai mică de 1 metru. Infecția COVID-19 a fost declarată drept pandemie de către OMS în data de 11 martie 2020. Virusul cu SARS-CoV-2 este actualmente răspândit în toată lumea, oamenii neavând imunitate față de această infecție.

Imunitatea postinfecţioasă obținută în urma infecției naturale este specifică față de serotipul coronavirusului. Durata imunității la moment nu se cunoaște, cât și variabilitatea antigenică.

Perioada de incubație este de 2-14 zile (95% între 4-7 zile).

II. SEMNELE CLINICE SPECIFICE COVID-19

De obicei COVID-19 are un debut treptat, în primele zile de boală pacienții manifestând doar subfebrilitate și fatigabilitate. În general, cele mai importante semne clinice sunt: subfebrilitatea sau febra înaltă 83-98% de cazuri; tusea seacă 76-82%; stare de rău general 11-44%; tusea productivă 33%; dispnee 33%; cefalee 14%; dureri faringiene 14%; rinoree sau nas înfundat 5%; strănut 5%; disfuncții gastrointestinale ușoare 3.7%; anosmie.

O parte din pacienți cu evoluție semigravă-gravă au o tendință de hipotensiune atât în perioada prodromală, cât și de manifestări clinice. Unii pacienți, în special vârstnicii, pot dezvolta "hipoxemie silențioasă" (hipoxemie și insuficiență respiratorie, fără dispnee), de asemenea pot avea modificări de comportament tranzitorii, în special în SpO2 ≤93%.

Timpul mediu de la apariția primelor semne clinice până la dispnee este de 8 zile (5-13 zile), iar până la apariția semnelor de pneumonie – 9 zile. O parte din pacienți pot avea schimbări imagistice pulmonare (în special CT) fără a avea semne clinice clasice specifice unei pneumonii.

Pacienții cu evoluție gravă se pot decompensa rapid cu dezvoltarea detresei respiratorii acute, acidozei metabolice refractare, disfuncțiilor de coagulare, insuficienței renale, insuficienței cardiace, șocului septic, disfuncției multiorganice, ect.

Cel mai frecvent COVID-19 se manifestă prin

- subfebrilitate sau febră,
- tuse seacă,
- stare generală alterată,
- disfuncții de respirații.

Mult mai rar:

- tusea productivă,
- cefalee,
- dureri faringiene,
- congestie și secreții abundente la nivel nazal,
- strănut,
- manifestări gastrointestinale.

Majoritatea persoanelor afectate au vârsta 30 -70 ani (87%), cei cu vârsta 1- 9 ani 1,2%; 10-19 ani – 1,2% ; 20 - 29 ani – 8%; mai mari de 80 ani – 3%.

Infecția evoluează ușor sau semigrav în 80,9% cazuri, sever în 13,8% cazuri și critic în 4,7% cazuri. Pacienții în stare critică asociază o mortalitate de peste 50%.

În cazurile ușoare pacienții manifestă subfebrilitate, fără pneumonie.

În cazurile semigrave pacienții ar putea avea febră mai ridicată și semne de pneumonie non-severă.

În evoluție severă pacienții prezintă de obicei febră ridicată și semne de pneumonie severă:

- La adulți FR ≥30/min; SpO_2 ≤93% în repaus; PaO_2/FiO_2 ≤300 mmHg; progresia rapidă a desenului imagistic pulmonar în ultimele 24-48 ore cu ≥50%; ar putea scade progresiv numărul de limfocite periferice și crește rapid lactatul.
- La copii de 1-5 ani FR ≥40/min; SpO_2 ≤92% în repaus; respirație laborioasă, cianoză, apnee intermitentă; letargie sau convulsii; semne de deshidratare; infiltrate bilaterală, multilobară cu o progresie rapidă într-o perioadă scurtă de timp; ar putea scade progresiv numărul de limfocite periferice și crește rapid lactatul

În cazurile critice pacienții manifestă SDRA; șoc; orice insuficiență de organ care necesită îngrijire în secțiile de terapie intensivă; alte stări cu pericol major pentru viața pacientului.

Un risc ridicat de a dezvolta o formă severă de boală prezintă persoanele în vârsta mai mare de 60 ani, cu multiple comorbidități, cu sistemul imunitar alterat.

Ratele de deces <u>în funcție de vârstă</u> sunt următoarele:

- ✓ sub 0,01% la copiii de 0-9 ani;
- ✓ 0,02% la copiii de 10-19 ani;
- ✓ 0,09% la adulții de 20-29 ani;
- ✓ 0,18% la adulții de 30-39 ani;
- ✓ 0,4% la persoanele cu vârsta de 40-49 ani;
- ✓ 1,3% la pacienții de 50-59 ani;
- ✓ 4,6% la cei cu vârsta 60-69 ani;
- ✓ 9,8% la vârstnicii de 70-79 ani;
- ✓ și mai mult de 18% la pacienții mai mari de 80 ani.

Riscul de infecție severă este mai mare pentru pacienții diagnosticați anterior cu diverse patologii în special din domeniul bolilor cardiovasculare.

Ratele de deces <u>în funcție de prezența comorbidităților</u>:

- ✓ boli cardiovasculare 10,5%;
- ✓ diabet 7,3%;
- ✓ boli bronhopulmonare cronice 6,3%;
- ✓ hipertensiune arterială 6%;
- ✓ cancer 5,6%.

Astfel, pacienții vârstnici și cei cu co-morbidități au risc sporit de a dezvolta o boală severă și mortalitate crescută. Aceștia, deși pot prezenta în primele zile simptome ușoare de boală și subfebrilitate, pe parcurs se pot deteriora clinic rapid, necesitând monitorizare permanentă.

Gravidele și copii nu reprezintă o categorie vulnerabilă în COVID și nu fac parte din grupul de risc pentru o evoluție mai severă. Gravidele ar putea avea o naștere prematură, iar fătul – o oarecare reținere în dezvoltarea intrauterină. În etapa actuală, nu s-a demonstrat transmiterea intrauterină a infecției la făt, virusul nefiind identificat în lichidul amniotic, nici în laptele matern. Respectiv, nașterea prin Cezariană nu este o recomandare obligatorie, alimentarea cu laptele matern nefiind restricționată (**Atenție**: se respectă toate măsurile de protecție în scopul evitării contaminării cu SARS-CoV-2 în timpul nașterii sau alăptării).

În general**, durata medie a bolii la** pacienți este în funcție de severitatea bolii:

- evoluție ușoară - 2 săptămâni;
- în evoluție de gravitate medie – 3 - 6 săptămâni;
- pacienții decedați – 2 - 8 săptămâni.

CLASIFICĂRI

Clasificarea conform tipului bolii

- **Tipică:** cu manifestări clinice de boală respiratorie acută
- **Atipică:** frustă (manifestări minore, slab manifestate), subclinică (fără manifestări clinice, dar cu minimale schimbări în investigații de laborator), inaparentă (fără manifestări clinice și de laborator).

Clasificarea conform severităţii bolii

- Uşoară
- Medie
- Gravă

- Critică

Clasificarea conform caracterului evoluţiei bolii

- Ciclică (comună)
- Cu complicații specifice – virus asociate
- Cu complicații nespecifice – bacteriene
- Cu maladii intercurente
- Cu acutizarea maladiilor preexistente

Codificarea conform DRG

La moment, la diagnosticarea de COVID-19 se aplică codul **(B-34.2.**), care va fi stabilit în baza criteriilor de definiție de caz. **Atenție:** ar putea fi făcute schimbări ulterioare în codificarea COVID-19.

III. ECHIPAMENT de PROTECȚIE pentru MEDICI, ASISTENTE și INFIRMIERE în secțiile ATI

▪ Precauții generale de contact (PGC): (halat și 2 perechi de mănuși impermeabile), adică peste uniformă (de unică folosință, bluză+pantalon) se va îmbrăca un halat chirurgical impermeabil de unică folosință și peste acesta eventual un șorț de plastic de unică folosință*, bonetă, bahile.

▪ în cazul îngrijirilor curente acordate pacienților la care NU se vor iniția manevre generatoare de aerosoli: PGC plus mască N95/PFF2*, ochelari de protecție. (bazat pe ghidurile Canadiene și pe Ghidurile OMS)

▪ în cazul îngrijirilor acordate pacienților la care se vor iniția manevre generatoare de AEROSOLI (ventilație pe mască, ventilație CNFC, IOT, IOT+VM, aspirație secreții, bronhoscopie, etc): PGC obligatoriu combinezon plus mască PFF3* (sau în lipsă mască N95/PFF2*) sau aparat mască cu purificator de aer (nu avem în prezent), ochelari de protecție și echipament de protecție oculară (vizieră).

▪ De reținut: marca echipamentului folosit este probabil mai puțin importantă, cel mai important este ca acesta să fie utilizat corect.

Îmbrăcarea și înlăturarea echipamentului personal de protecție

▪Modul în care se îmbracă și se înlătură echipamentul personal de protecție este extrem de important (mai ales în cazul în care transmiterea prin contact este modul principal de transmitere).
▪Înlăturarea echipamentului personal de protecție vizibil murdar este aspectul cel mai dificil.
▪Îmbrăcarea și înlăturarea echipamentului personal de protecție ar trebui repetată înainte de primirea primelor cazuri de COVID-19 (simulare).

Pregătirea personalului pentru procedurile de îmbrăcare și dezbrăcare este necesară pentru a evita erorile și contaminarea.

• Respectarea strictă a acestui protocol și vigilența constantă sunt cele mai bune elemente pentru a limita transmiterea

• Trebuie să se acorde o atenție deosebită igienei mâinilor înainte de a utiliza PPE.

• Riscul maxim de contaminare al personalului apare în timpul dezbrăcării, la sfârșitul procedurii, care trebuie făcută sub supravegherea unui coleg

▪ accesați pentru detalii IMPORTANTE linkul: https://youtu.be/bG6zISnenPg

Lucruri importante privind echipamentul personal de protecție

▪ Fiți atenți la locul de suprapunere al combinezonului cu mănușile. Mânecile combinezonului trebuie să fie acoperite de mănuși (fără să existe un spațiu restant între ele). Utilizarea mănușilor mai lungi (similare mănușilor chirurgicale) poate facilita acest lucru. De asemenea, îndepărtarea echipamentului personal de protecție poate fi mai ușor realizată în acest caz.

▪ Când îndepărtați echipamentul personal de protecție, începeți întotdeauna cu aplicarea pe mănuși a unei soluții de dezinfectare pe bază de alcool.

▪ Tot echipamentul de protecție (halat,mănuși, ochelari,bonetă, bahile, etc) cu excepția măștii trebuie dat jos în salonul pacientului la maximă distanță de acesta și depus pe rând în cutia cu sac „de infecțioase". Masca de protecție o dați jos NUMAI după ce ați ieșit din salonul cu COVID-19, adică doar în anticamera salonului sau în lipsa acesteia pe hol și o aruncați tot într-o cutie cu sac „de infecțioase"). După ce ați îndepărtat tot echipamentul personal de protecție, igienizați-vă mâinile cu o soluție de dezinfectare pe bază de alcool.

IV. ADMITEREA ÎN TERAPIA INTENSIVĂ A PACIENŢILOR CU INFECŢIE PROVOCATĂ DE CORONAVIRUS CU EVOLUŢIE SEVERĂ

Spitalizarea pacienților cu infecție COVID-19 se va realiza în funcție de severitatea manifestărilor clinice și a riscurilor prezente/identificate la moment:

- **în unităţile de terapie intensivă** se vor admite bolnavii cu COVID-19, complicată cu insuficienţă respiratorie acută, manifestată prin sindrom de detresă respiratorie acută (SDRA), șoc toxico-septic, edem cerebral, inclusiv copiii cu vârsta de sub 3 luni sau cu semne generale de pericol.
- **în secţiile somatice** se vor spitaliza pacienții care vor prezenta semne de exacerbare gravă a patologiei coexistente, asocierea infecției COVID-19 pe fondalul unui teren somatic cronic compromis sever, precum și acei, care manifestă boală necomplicată, dar fac parte din grupul de risc (gravide cu gestoze, copiii de vârstă fragedă (sub 5 ani), copiii cu teren somatic agravat, insuficienţă respiratorie cronică). [2, 22, 10, 13, 19]

Criteriile de spitalizare a pacienţilor cu infecţie COVID 19

- ✓ șoc toxiinfecţios gr. I, II, III
- ✓ edem cerebral acut faza I, II, III
- ✓ alte stări grave - Edem pulmonar.
- ✓ laringotraheita stenozantă (crup) gradul II - III
- ✓ infecție virală cu COVID-19 cu complicaţii sau statut premorbid nefavorabil (boli cronice pulmonare, cardiovasculare sau endocrine).
- ✓ infecții respiratorii forme uşoare şi medii în lipsa condiţiilor de izolare/îngrijirii la domiciliu și acordării asistenței medicale, sau pacienţii din instituții rezidențiale pentru copii (centre de plasament, şcoli – internate, cămine etc.). [2, 22]

IV.1. Criterii de admitere în terapia intensivă a pacienților cu SDRA.

Semne clinice:

- tahipnee >24 resp/min;
- bradipnee <8 resp/min;
- dispnee în repaus sau la efort fizic minim;
- cianoză;

- respiraţie forţată (implicarea musculaturii auxiliare);
- poziţie forţată;
- tahicardie >100 b/min;
- bradicardie <60 b/min. [13, 19, 36]

Semne paraclinice:

- pH <7,3 sau >7,5;
- PaO_2 ≤60mmHg la FiO_2 - 21%;
- $PaCO_2$ ≥60mmHg la FiO_2 - 21%;
- raportul PaO_2/FiO_2 <200 la FiO_2 - 21%;
- SaO_2 < 90% la FiO_2 - 21%;
- prezenţa opacităţilor pulmonare în 2 sau mai multe cadrane;
- scor Murray 2,0 puncte;
- semne de tratament refractar cu oxigenoterapie (indicele oxigenării nu ating valori normale cu oxigenoterapie). [13, 19, 36]

V. TESTAREA SPECIFICĂ PENTRU COVID - 19.

Decizia de a realiza un test la SARS Cov-2 se bazează pe factorii clinici, epidemiologici și pe evaluarea probabilității infecției. În scopul diagnosticul de laborator al infecției cu COVID-19, se recomandă prelevarea de probe din:

- căile respiratorii superioare (tampon nazal și tampon faringian),
- sânge (dacă sunt capacități de diagnosticare de laborator)
- prelevate din căile respiratorii inferioare în cazul formelor grave de boală (aspirat traheal). **DAR** obținerea acestor probe poate prezenta un risc substanțial de transmitere pentru personalul medical și nerecomandat în mod uzual, luând în atenție considerentele beneficiu/risc pentru angajați.

~~!!!- Este îndoielnic că aceste teste sunt benefice cu scopul unic de a evalua coronavirus (vezi secțiunea de mai jos despre bronhoscopie).~~

Diagnosticul de laborator al infecției cu COVID-19 se face prin metode:

- RT-PCR (*real time* - reacție de polimerizare în lanț). Este un test de biologie moleculară de confirmare a infecției COVID-19. Proba se consideră pozitivă dacă se detectează două fragmente genetice specifice coronavirusurilor, dintre care unul specific SARS CoV-2.
- Dacă testul RT-PCR este negativ, dar există considerente epidemiologice puternice și sunt prezente manifestări clinic caracteristice COVID-19, se recomandă retestarea la 24 de ore (SARSV-CoV-2, de preferință, proliferează în celule alveolare de tip II (AT2), iar vârful viremiei este atins la 3 - 5 zile de la debutul bolii).
- Detectarea combinată a acizilor nucleici din mai multe tipuri de probe (căile respiratorii superioare plus căile respiratorii inferioare) poate îmbunătăți precizia de diagnostic. De asemenea, în rândul pacienților cu acid nucleic pozitiv confirmat în căile respiratori, la 30% - 40% dintre ei virusul s-a detectat și în prelevatele sangvine.

A. Investigațiile de control în RT-PCR la externare.

- Valori normale ale temperaturii pentru o perioadă de cel puțin 2-3 zile
- Manifestări respiratorii ameliorate substanțial
- Imagistica pulmonară cu ameliorare

Cel puțin 2 săptămâni de la debutul manifestărilor clinice

Luând în considerație durata medie de depistarea a viremiei în căile respiratorii superioare, nu este rezonabil de făcut investigațiile de biologie moleculară de control mai devreme de săptămâna 2-3 de boală în cazurile de gravitate medie-gravă. Atenție la corectitudinea procedurii de recoltare și transportare a specimenelor, în scopul evitării rezultatelor fals-negative.

Remarcă: Utilizați PPE corespunzătoare pentru colectarea specimenelor (aplicați măsurile de precauție aero-picături și de contact pentru probele din TRS; măsurile de precauție aerogenă pentru probele din TRI). Când colectați probele din TRS, utilizați tampoane pentru infecții virale (tampoane sterile de tip Dacron sau rayon, **nu** sticurile de bumbac) și mediu de transport pentru infecții virale. Nu prelevați probe din nări sau amigdale. În cazul unui pacient suspectat a fi infectat cu noul coronavirus, în special cu pneumonie sau boală severă, o singură investigație din TRS nu exclude diagnosticul, și se recomandă specimente suplimentare din TRS și TRI.[23] Specimenele din TRI (vs. TRS) par să fie mai des pozitive și pentru o perioadă mai lungă.[23] Clinicienii ar putea alege să colecteze doar probe din TRI când acestea sunt ușor accesibile (de ex., la pacienții cu ventilație asistată). Inducerea sputei trebuie evitată din cauza riscului crescut de transmitere a aerosolilor.

Remarcă: Infecțiile duble cu alte infecții virale respiratorii au fost constatate în cazurile de SARS și MERS. În aceste situații este nevoie de studii microbiologice detaliate în toate cazurile suspecte. Atât specimenele din TRS și din TRI pot fi testate pentru alți viruși respiratorii, cum ar fi gripa de tip A și B (inclusiv și gripa zoonotică A), virusul sincițial respirator, virușii paragripali, rinovirușii, adenovirușii, enterovirușii (de ex. EVD68), metapneumovirusul uman, și coronavirusul uman endemic (i.e. HKU1, OC43, NL63, și 229E). Specimenele din TRI de asemenea pot fi testate pentru agenții patogeni bacterieni, inclusiv *Legionella pneumophila*.

Probele clinice vor fi luate și trimise la laboratorul desemnat pentru confirmarea gripei, luând în considerație toate regulile de colectare, ambalare și transportare a probelor. (adresa laboratorului și posibil datele de contact)

Probele trimise pentru diagnosticul de laborator al infecțiilor virale trebuie să fie însoțite de ***Buletinul de însoțire la produsele biologice pentru diagnosticul de laborator pentru detecția virusului*** (anexa la ordinul MSMPS nr.213 din 02.03.2020); (menționând următoarele puncte):

(a) Date personale ale pacientului (numele, vârsta, sexul, numele tutorelui/soțului, adresa detaliată, telefonul de contact nr. etc.

(b) numele spitalului în care a fost admis împreună cu data admiterii, numărul de înregistrare, și numele medicului.

(c) semne și simptome relevante ale pacientului și co-morbiditățile (dacă există)

(d) Menționați dacă este „însărcinată" dacă este cunoscut.

(e) Istoricul expunerii specifice în focar (dacă există) și perioada

(f) Numele medicului care trimite eșantionul (scris clar) și semnătura lui.

B. Investigatii de rutina, care pot include analizele hematologice, biochimice, EAB, statutul de coagulare, testele microbiologice necesare pentru menajarea pacientului dat.

Modificări de laborator

În general pentru infecția COVID-19 sunt caracteristice următoarele modificări de laborator:

- Leucopenie 9-25%
- Leucocitoză 24-30% (în dezvoltarea complicațiilor)
- Limfopenie 63-70%
- Trombocitopenie (trombocitopenie <100 este semn de prognostic rezervat)

• Hipertransaminazemie 37%
• Lactatdehidrogenaza (LDH) crescut 40%
• Timp protrombinic prelungit 58%
• Procalcitonina crescută >0.5 poate sugera o infecție bacteriană supra-adăugată
• Proteina C reactivă (evoluția CRP pare să coreleze cu severitatea bolii)
• alte investigații pentru disfuncția multiorganică la pacienții critici
• Vor fi colectate inclusiv probele pentru infecția nespecifica (Clasa A - III). [39]

Hemograma

- Numărul total al leucocitelor este în limite normale.
  - Limfopenia este comună și apare la ~80% din pacienti (Guan et al 2/28, Yang et al 2/21).
  - Trombocitopenie usoara (dar plachetele sunt rar $<100x10^3$). Trombocitopenia severa este un semn de prognostic rezervat. (Ruan et al 3/3).

Probe de coagulare

 Probele de coagulare sunt în general in limite normale, dar cu valori D-dimeri crescute
 dacă în evoluție apare CID prognosticul devine rezervat (Tang et al. 2020).

Markeri inflamatori

Procalcitonina (PCT) - COVID-19 NU se asociaza cu creșteri de procalcitonina (95% din pacienti nivelul PCT este sub 0,5 ng/ml.(Guan et al 2/28).

- valori crescute ale PCT pot sugera prezenta unei pneumonii bacteriene, iar pentru pacienții care au fost internați cu COVID-19, creșterea procalcitoninei poate sugera o infecție bacteriană supra-adăugată.

Proteina C Reactiva (CRP) - COVID-19 crește valorile CRP, iar evoluția acestor valori pare să coreleze cu severitatea și prognosticul bolii.

VI. CLINICA ȘI TRATAMENTUL PACIENȚILOR CU COMPLICAȚII ALE COVID-19

1. Diagnosticul precoce și terapia intensivă a SDRA la pacienții cu pneumonie severă cu COVID-19.

1.1. Definiție

SDRA este o reacție inflamatorie acută la variate forme de injurie pulmonară ce duce la creșterea permeabilității vasculare pulmonare și dezvoltarea unui edem pulmonar non-cardiogen, micșorarea complianței pulmonare, prezența infiltratelor pulmonare bilaterale evidente radiologic. Semnul distinctiv al sindromului este hipoxemia refractară. [17, 19, 36]

Componentele cheie care definesc SDRA :

- debut recent, în decurs de 1 săptămână de la o leziune potențial generatoare sau prin simptome respiratorii noi sau în agravare;
- imagine radiologică/tomografică sugestivă cu opacități bilaterale, care nu este argumentată de colecții, colaps sau noduli pulmonari;
- raport PaO_2/FiO_2< 300 mmHg, defalcat pe cele 3 forme de gravitate a SDRA:
  - între 200-300 mmHg pentru forma ușoară;
  - între 100-200 mmHg pentru forma medie;
  - < 100 mmHg pentru forma severă;

• este inclus și nivelul de CPAP/PEEP la care se evaluează raportul, adică CPAP/PEEP ≥ 5 mmHg pentru forma ușoară și nivel PEEP ≥ 5 mmHg pentru formele medie/severă;
• criteriu separat este constituit de originea edemului pulmonar care nu este explicat de insuficiența cardiacă sau încărcarea lichidiană. [17, 19, 36]

1.2. Criteriile de plasare în unitățile de terapie intensivă a pacienților cu infecție COVID-19 complicată cu SDRA.

Criteriile minore:

• frecvența respiratorie> 25/min;
• conștiință alterată;
• SpO2 măsurată prin metoda neinvazivă (pulsoximetrie) - ≤ 90% (mai puțin de 95% pentru pacienții cu obezitate);
• PaO2 - ≤ 60 mmHg (conform echilibrului acido-bazic și gazos);
• Instabilitate hemodinamică (tensiunea arterială sistolică ≤ 90 mmHg);
• leziuni pulmonare bilaterale sau multifocale, infiltrate pulmonare bilaterale, prezența unei cavități în descompunere, revărsat pleural ș.a. [17, 19, 36]

Criteriile majore:

• necesitatea în suport ventilator;
• progresarea rapidă a infiltratelor pulmonare (cu peste 50% timp de 2 zile);
• șocul septic (necesitatea suportului inovasopresor);
• leziunea renală acută (creșterea concentrației serice de creatinină de 1,5 ori sau mai mult față de valoarea inițială sau diureză mai mică de 0,5 ml/kg/h timp de 6 ore).

<u>Atenție!!!</u> Dacă pacienții prezintă cel puțin două criterii minore sau unul major, precum și SpO_2 mai puțin de 90% (mai puțin de 95% pentru pacienții cu obezitate), conform pulsoximetriei, medicul specialist constată evoluție severă a pneumoniei și inițiază transferul de urgență a pacientului în UTI. [17, 19, 36]

1.3. Grupul de pacienți cu risc major de a dezvolta SDRA:

• care prezintă carență imună primară sau secundară;
• cu exces de greutate și obezitate gradul I-III;
• cu diabet zaharat tip I sau tip II;
• cu hepatită sau ciroză hepatică de diversă etiologie;

Pacienții cu infectie severă și patologie concomitentă (indicată mai sus) care prezintă infiltrate bilaterale la radiografia cutiei toracice, necesită supraveghere și tratament în condițiile unității de terapie intensivă, indiferent dacă manifestă sau nu minimum două criterii minore sau unul major pentru o pneumonie severă complicata cu SDRA.

1.4. Evoluția clinică a SDRA

Semnele clinice ale sindromului de detresă respiratorie acută includ: obnubilare, cianoză, tahipnee precedată de anxietate şi agitaţie, creşterea travaliului respirator, infiltrate difuze (iniţial interstiţiale, ulterior alveolare) determinate radiologic, hiperventilaţie, hipo/hipercapnie, creşterea gradientului arterio-venos de oxigen, crepitaţii, apoi şi raluri pe întregul câmp pulmonar. La aceste semne clinice pot fi adăugate şi simptomele caracteristice stărilor critice însoţite de disfuncţii multiple de organe. [17, 19, 36]

- Dispneea apare la aproximativ 6 zile de la expunere
- Admisia în spital după aproximativ 8 zile de la expunere
- Admisie în TI după aproximativ 10 zile de la expunere. Aceste perioade pot varia (unii pacienți pot fi stabili pentru câteva zile după admisie, pentru ca apoi starea lor să se deterioreze rapid)

Evoluţia clinică a SDRA se divizează în trei faze:

Faza I - ușoară

- complianţă pulmonară uşor scăzută,
- hipoxemie ușoară (PaO_2 - 70 - 80 mmHg) care poate fi corijată prin creşterea FiO_2,
- hiperventilaţie şi hipocapnie ($PaCO_2$ – 25 – 35 mmHg),
- tahicardie,
- tahipnee asociată cu alcaloză respiratorie,
- instalarea unui uşor edem interstiţial (tabloul radiologic poate fi normal sau evidențiază accentuarea desenului pulmonar pe ariile periferice),
- raportul $PaO_2/FiO_2 < 300$ şi > 200 la un PEEP/CPAP ≥ 5 cmH_2O

Faza II – medie

- hipoxemie semnificativă (PaO_2 50 – 60 mmHg) refractară la oxigenoterapie, dar care răspunde la PEEP,
- persistă hiperventilaţia şi hipocapnia asociată cu acidoza metabolică,
- edem interstiţial sever,
- atelectazii şi infiltrate evidente radiologic,
- raportul $PaO_2/FiO_2 < 200$ şi > 100 la un PEEP ≥ 5 cmH_2O.

Faza III – severă

- afectarea semnificativă a complianţei pulmonare (≤ 40 cmH_2O)
- hipoxemie semnificativă refractară ($PaO_2 < 40$mmHg),
- hipercapnie severă,
- se atestă acidoză metabolică şi respiratorie decompensată.
- edem alveolar sever,
- infiltrate difuze, bilaterale evidente radiologic (3 sau 4 cadrane)
- raportul $PaO_2/FiO_2 <100$ la un PEEP ≥ 5 cmH_2O.

1.5. Criteriile de diagnostic ale SDRA

În stabilirea diagnosticului se iau in considerație:

- componentele cheie care definesc SDRA, menționate mai sus;
- se apreciază nivelul gazelor sangvine în sângele arterial;
- se determină gradul de afectare pulmonară prin calcularea indicelui oxigenării (în continuare IO): $IO = PaO_2/FiO_2$. [17, 19, 36]

Explorarea imagistică are un rol crucial în diagnosticul și managementul SDRA. Radiografia arată infiltrate difuze bilaterale și este o cerință pentru definirea SDRA. În multe situaţii, în primele ore de la debutul SDRA, imaginile radiologice lipsesc. Este de menționat că, în cadrul SDRA de origine virală, se pot observa consolidări încă de la debutul acestui sindrom. Opacităţile pulmonare difuze, bilaterale se evidenţiază deseori după instalarea tabloului clinic. Acestea pot deveni confluiente şi realizează aspectul radiologic de „plămân alb”, „plămân nins” sau „furtună de zăpadă”.

Modificările radiologice tipice sunt opacitățile „în sticlă mată”, cu tendința de a se localiza în periferie și bazal (Shi et al 2/24). Numărul segmentelor pulmonare afectate este direct proporțional cu severitatea clinică a bolii. Cu timpul opacitățile vor conflua, formând consolidări mai dense.

- Modificările pot fi discrete pe radiografie (Silverstein et al).
- Modificări neobișnuite, care ar trebui să orienteze spre un alt diagnostic sunt următoarele:
- Colecții pleurale - rar (aprox 5%)
- COVID-19 nu pare să cauzeze efect de masă, caverne sau limfadenopatie.

Modificările imagistice (Rx sau CT pulmonar) ale COVID-19 sunt variable și non-specifice, caracterizate la pacienții fără detresă respiratorie acută prin:

- I). ziua 0-4 zile de la debutul manifestărilor clinice aspectul radiologic este de sticlă mată (interstițial), amplasat preponderant periferic la bază uni- sau bilateral;
- II). ziua 5-8 de la debutul manifestărilor clinice aspectul radiologic de rând cu infiltratul interstițial se remarcă îngroșarea septurilor inter și intralobulare și condensare pulmonară alveolară, amplasate bilateral, multilobular, difuz;
- III). în ziua 9-13 de la debutul manifestărilor clinice de obicei se înregistrează cele mai severe modificări imagistice cu predominarea condensării pulmonare alveolare amplasate bilateral, multilobular, difuz;
- IV). începând cu ziua 14 are loc resorbția lentă a infiltratului pulmonar.

Abordarea generala a imagisticii

- Toate metodele imagistice (radiografia cutiei toracice, CT pulmonar, ecografia pulmonară) sunt nespecifice. Modificările „în sticlă mată” pot fi cauzate de un spectru larg de patologii – pneumonii interstițiale, bacteriene, idiopatice. De exemplu, la momentul actual, un pacient din SUA cu modificări pulmonare de tipul „sticla mată” pe CT, are un risc mai mare să aibă o pneumonie cu virus Influenta sau Virus Respirator Sincițial decât o pneumonie cu COVID-19.
- Din punct de vedere imagistic pneumonia cu COVID-19 nu poate fi diferențiată de alte forme de pneumonie.
- Imagistica poate ajuta în diferențierea COVID-19 de alte afecțiuni non-pulmonare (ex. sinuzită, boală virală non-pulmonară).
- Metodele imagistice doar adaugă informații despre pacient și trebuie obligatoriu integrate în contextul clinic.

Abordare imagistică posibilă a COVID-19

Algoritm pentru pacienții care se prezintă cu simptome respiratorii și au probabilitate de infecției cu COVID-19.

- Trebuie descurajată tentația de a efectua CT tuturor acestor pacienți. În majoritatea cazurilor, examinarea CT nu va aduce un plus semnificativ de informații, comparativ cu radiografia și ecografia (nu este posibilă la noi în țară).

!!!!!• Din perspectiva specialiștilor de terapie intensivă, informațile aduse de o eventuală examinare CT la acești pacienți, **foarte puțin probabil pot schimba managementul terapeutic al acestora** (toți vor avea infiltrate pulmonare difuze).

Deoarece semnele și simptomele clinice ale SDRA sunt similare cu cele ale edemului pulmonar de origine cardiogenă sau supraîncărcare lichidiană, sunt recomandate efectuarea ECG și Ecocardiografiei pentru a exclude insuficiența cardiacă acută cu toate că, dovezile recente

sugerează că aceste două probleme pot coexista până la o treime dintre pacienții cu SDRA de origine virală cu coronavirus.

Pentru evaluarea volumului de lichid pulmonar extravascular și a permiabilității vasculare pulmonare precum și gestionarea terapiei infuzionale la pacienții cu SDRA se recomandă monitorizarea minim invazivă cu PiCCO.

Bronhoscopia

- **Riscurile bronhoscopiei**: • Poate cauza o agravare a stării clinice la acești pacienți (prin instilare de soluție salină sau sedare)
- **!!!!!!• *Risc ENORM de transmitere către personalul medical***.
- Consumatoare de resurse (măști N95*, personal medical) – resurse ce pot lipsi în caz de epidemie majoră.
- **Beneficii: •** Beneficiu discutabil având în vedere natura strict suportivă a tratamentului actual.
- **Concluzii: •** Poate fi luată în considerare la pacienții cu indicație anterioară certă de bronhoscopie (ex. pacienți imunocompromiși bănuiți de infecție cu Pneumocystis carinii sau pneumonie fungică).
- Nu se recomandă a fi efectuată doar în scopul explicit al diagnosticării COVID-19 (Bouadma et al.)

2. <u>Principii generale de tratament intensiv al pacienților cu complicații ale infecției cu coronavirus.</u>

- **<u>Odată internat în UTI pacientul trebuie izolat</u>!**

- De mulți ani știm cum să tratăm pneumonia virală severă complicată cu SDRA !

- Nu există încă nicio dovadă convingătoare că fundamentele de tratament ale COVID-19 sunt substanțial diferite de tratarea altor forme de pneumonii virale (cum ar fi gripa).

!!!!!!!!- **<u>Strategia esențială a tratamentului pentru COVID-19 este suportivă,</u>** fiind efectuată în același mod ca pentru oricare alt pacient cu pneumonie virală severă.

- ***Tratamentul este în mare măsură același ca cel al oricărei pneumonii virale, iar tratamentul pacienților care dezvoltă SDRA sever cauzat de infecția cu COVID-19 este in mare măsură același ca altor pacienți cu SDRA sever cauzat de infecții virale.***

  - măsuri curative pentru contracararea şi tratamentul complicaţiilor infecției cu COVID-19, cât şi a altor sindroame reanimatologice, care necesită terapie intensivă;
  - monitoringul funcţiilor vitale şi a evoluţiei sindroamelor critice severe. [10, 34, 36]

<u>Notă:</u>

1. În conduita terapeutică a pacientului cu infecție cu coronavirus vor fi implicați și alți specialiști și anume medicul infecționist, la gravide – medicul obstetrician, la copii – medicul pediatru.
2. Conduita terapeutică în sindroamele concomitente și maladiile asociate la pacientul cu COVID-19 se va realiza în corespundere cu protocoalele clinice în vigoare cu implicarea specialiștilor de profil.
3. La gravide în trimestrul II sau III, indiferent de termenul sarcinii, se impune rezolvarea sarcinii odată cu progresarea insuficienței respiratorii și a sindromului de detresă respiratorie acută (nașterea/operația cezariană se va efectua în săli de naștere/de operații separate (izolate). [21]

3. Algoritmul terapiei intensive a bolnavilor cu SDRA complicaţie a infecţiei cu coronavirus.

Esența managementului SDRA constă în optimizarea diagnosticului și a tratamentului etiopatogenetic, cu implementarea măsurilor de suport care minimalizează consecințele sindroamelor critice severe declanșate de infecție. Admisia rapidă în secția terapie intensivă crește șansele de recuperare, scade riscul apariției disfuncțiilor de organ atât ca severitate cât și ca număr al organelor afectate, de asemenea poate reduce durata ședерii în UTI precum și durata spitalizării în general, poate reduce costurile în UTI, sporind șansele de recuperare rapidă și însănătoșire. [13, 17, 36]

✓ **La bolnavii cu SDRA cauzată de COVID 19, în faza I**, semnele clinice, radiologice, dereglările hidro-electrolitice şi acido-bazice argumentează următoarele măsuri terapeutice:

- înlăturarea cauzei, care a dus la dezvoltarea SDRA;(clasa I - A)
- terapia respiratorie, suportul ventilator mecanic;
- suportul hemodinamic (inotrop, vasopresor etc.);
- suportul volemic;
- antibioticoterapia pentru profilaxia infecţiilor nozocomiale;
- antibioticoterapia empirica a coinfectiilor; (Clasa II - A)
- micşorarea edemului pulmonar (utilizarea PEEP, saluretice, corticosteroizi (doze mici sau medii, dacă sunt indicații clare în indicarea lor)). (Clasa I - A) [8, 29]
- Nu se va administra terapia cu corticosteroizi pentru tratamentul adulților sau copiilor cu infecție CIVID 19 confirmată sau în cazul asocierii de pneumonie, insuficiență respiratorie sau SDRA, dacă nu este indicat clinic din alte motive (de exemplu, exacerbarea astmului, BPOC, doză redusă de hidrocortizon pentru insuficiență suprarenală sau șoc septic refractar) (Clasa III - A) [4, 20, 43]
- kinetoterapia, poziţia semişezândă, sub un unghi de 30°, poziția înclinată ventral („prone position”).
- instalarea corectă a terapiei de nutriție (aminoacizi, acizi grași omega-3, antioxidanți etc.) cu predominarea alimentației enterale, inițiate cât mai precoce;(Clasa I-C)
- profilaxia atelectaziilor pulmonare şi a barotraumelor produse de ventilaţia mecanică; (Clasa I-A)
- monitorizarea și corecția tulburărilor de coagulare (plasmă proaspăt congelată, heparinoterapia etc.);
- tratamentul sedativ, analgezic, spasmolitic şi antipiretic;
- tratamentul proceselor inflamatorii şi terapia anticitochinică (Pentoxifyllinum);
- tratamentul aferent (plasmafereză, hemodiafiltrare continuă, hemodializă);
- tratamentul cu antiproteaze (Aprotininum);
- terapia antiweezing, bronholitică (Salbutamolum) în cazul persistării bronhospasmului (administrarea INO a fost asociată cu o incidență crescută a disfuncției renale în patru studii mari și tot odată nu a fost înregistrat un impact benefic asupra letalității). (Clasa I - C)

✓ **Principiile terapiei intensive la bolnavii cu SDRA de origine virala COVID 19 în faza II** sunt identice cu cele expuse mai sus pentru bolnavii în faza I cu axarea atenţiei la terapia respiratorie ţinând cont, în mare măsură, de gravitatea leziunii pulmonare acute.

La apariţia cianozei, a respiraţiei forţate (tahipnee, participarea muşchilor auxiliari în actul de respiraţie), consumului în exces a oxigenului ($PaO_2 \geq 70$ mmHg, $SaO_2 \geq 90\%$ la un $FiO_2 < 0,4$) şi a perturbărilor în metabolismul gazos ($AaDO_2 > 159$ mmHg la $FiO_2 = 1,0$ sau $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg la $FiO_2 = 0,21$, $Qs/Qt = 7\text{-}10\%$) și scăderea complianţei pulmonare (Clt) cu 5 - 15%,

pacientul se va trece în regim de CPAP prin mască cu presiune pozitivă în căile aeriene de 4 - 7 cmH_2O sau în regim de BiPAP (3 cmH_2O şi 6 cmH_2O).

Dacă pe fondal de CPAP ≥ 7 cmH_2O sau BiPAP (≥4 cmH_2O şi 8 cmH_2O) se menține sau apare primar cianoza, travaliu respirator crescut (tahipnee, participarea muşchilor auxiliari în actul de respiraţie), perturbări moderate în metabolismul gazos (PaO_2<70 mmHg, SaO_2=88 - 92% la FiO_2 = 0,4, A-aDO_2 > 300 mmHg la FiO_2 = 1,0 sau PaO_2/FiO_2 < 200 mmHg la FiO_2 = 0,21, Qs/Qt > 10%), scăderea complianţei pulmonare (Clt) cu 20 - 35% pe fon de hemodinamică stabilă, pacientul se va trece la ventilaţie mecanică, utilizând următoarele tehnici: CMV (CPPV, PC) sau PRVC (Vt = 8 - 10 ml/kg, FiO_2=0,6, F = 80% din valoarea normală sau necesarul pentru menţinerea PaO_2 la nivelul 32 - 35 mmHg) şi un nivel PEEP de 4 – 5 cmH_2O.

✓ **Bolnavii cu SDRA sever (faza III)** sunt în stare extrem de gravă şi necesită întregul spectru de măsuri terapeutice şi reanimatologice, terapie respiratorie bine corijată şi măsuri de minimizare a efectelor adverse ale hipoxemiei şi hipoxiei.

Terapia respiratorie. Suportul ventilator mecanic.

Obiectivele de bază a terapiei respiratorii la pacienții cu SDRA sunt: asigurarea oxigenării adecvate; menținerea unui transport optim de gaze în sânge; prevenirea miopatiei bolnavului critic. [1, 3, 6, 9, 17]

Indicaţiile iniţierii suportului ventilator mecanic sunt:

1. parametrii clinici
- apnee sau bradipnee (FR <8 / min);
- tahipnee (FR > 35 min/);
- stare de conştienţă alterată (obnubilare, agitație psihomotorie, comă);
- travaliu respirator crescut;
- cianoză;
- instabilitate hemodinamică.

2. parametrii de laborator
- hipoxemie progresivă refractară la oxigenoterapie;
- PaO_2 <60 mmHg (< 65 mmHg la un flux de oxigen mai mare de 6 l/min);
- SpO_2 <90%;
- $PaCO_2$ > 55 mmHg (la pacienții cu BPOC - $PaCO_2$> 65 mm Hg);
- IO < 200 mmHg, în ciuda oxigenoterapiei.

La bolnavii cu SDRA faza III unul din criteriile de bază este aplicarea unei terapii respiratorii adecvate, minuțioase şi începută la momentul oportun, cu condiţia menţinerii regimului „inofensiv" al suportului ventilator mecanic, care solicită următoarele deziderate:

- presiunea de platou < 30 cmH_2O („standartul de aur") (Clasa I-A)
- volumul respirator în limitele 6ml/kg (MCI - la masa corporală ideală) („standartul de aur"); (Clasa I-A) și poate fi redus până la 4ml/kg/MCI dacă presiunea de platou depășește 30 cmH_2O.
- frecvenţa respiraţiei şi debitul respirator - la limitele minime pentru asigurarea $PaCO_2$ la nivelul 30 - 40 mmHg; (clasa I-A)
- viteza fluxului inspirator de platou - în limitele 30-80 l/min;
- curba fluxului inspirator - decelerativ; (Clasa I-A);
- FiO_2 necesarul minim pentru asigurarea oxigenării adecvate a sângelui arterial şi ţesuturilor (sub 0,5 - 0,6);

• utilizarea unui nivel optim individual de PEEP (clasa I-A) cu aplicare de PEEP înalte în stadiul moderat și sever; (clasa I-B)

• menţinerea auto - PEEP-ului la nivelul < 50% din valorile PEEP-ului; (Clasa I-A)

• durata pauzei inspiratorii < 30% din timpul ciclului respirator; (Clasa I-A)

• coraportul inspir/expir nu se inversează mai mult de 1,5:1; (Clasa I-A)

***Parametrii țintă care trebuie menținuți în timpul ventilației mecanice dirijate*:**

SpO_2: - 88% - 95%;

PaO_2: - 55 - 80 mmHg;

$PaCO_2$: - 30-40 mmHg

pH: - 7,30 - 7,45;

Pentru menţinerea unui metabolism gazos adecvat, se utilizează mai multe tehnici de ventilaţie mecanică:

 CMV - ventilaţia mecanică controlată în volum;

 ACMV - ventilaţia asistată/controlată;

 IMV/SIMV - ventilaţia intermitent obligatorie/ventilaţia obligatorie sincronizată intermitent; IPPV - ventilaţia cu presiune intermitent pozitivă;

 CPPV - ventilaţia continuă cu presiune pozitivă; CPAP - ventilaţia cu presiune pozitivă continuă în căile aeriene;

 PSV - ventilaţia cu suport de presiune;

 PC – IRV - ventilaţia mecanică cu inversarea raportului I:E;

 PRVC - ventilaţia mecanică reglementată în presiune şi controlată în volum).

În formele cu evoluţie severă a SDRA se utilizează ventilaţia controlată în presiune (PCV) sau ventilaţia mecanică reglementată în presiune şi controlată în volum (PRVC). Ventilaţia mecanică controlată în volum (VC) nu se utilizează în aceste cazuri.

Selectarea parametrilor individuali şi a tehnicilor de ventilaţie mecanică, conform concepţiei de ventilaţie mecanică „protectivă", permit asigurarea unei oxigenări satisfăcătoare (SaO_2 > 90%; PaO_2 > 60 mmHg) sau adecvate (SaO_2 > 95%; PaO_2 > 60 mmHg) la mai mult de 85 % din pacienţii cu SDRA cu hemodinamică stabilă.

Ventilația pulmonară protectivă. Abordarea „open lung".

Abordarea „open lung" presupune efectuarea manevrelor de recrutare alveolară și menținerea acestor alveole în stare recrută utilizând un nivel optim de PEEP. Principiul „open lung" este preferabil în situaţiile cu evoluţie fulminantă, unde primar se lezează surfactantul, fenomen care provoacă colabarea alveolelor cu afectarea profundă a metabolismului gazos şi a mecanicii respiratorii. Standardul de aur în estimarea gradului de recrutare alveolară precum și eficacitatea manevrelor de recrutare este tomografia computerizată. [17, 19, 26, 41]

Câteva manevre de recrutare alveolară:

1. tehnica „Inflație continuă": CPAP 35 – 40 cmH_2O timp de 30 – 40 sec. Ulterior se setează PEEP-ul cu 2 cm. peste punctul de inflexiune inferior (LIP) al curbei Paw/Vt.

2. manevra de recrutare „pas cu pas" (varianta I)

 PEEP-ul se crește treptat cu 2 cm la un Vt fixat la un nivel de 6 ml/Kg/MCI utilizând un regim de ventilație controlată în volum.

 se monitorizează la fiecare pas „driving pressure" (Pplat - PEEP), complianța pulmonară statică (VT/Pplat – PEEP), SpO_2 și tensiunea arterială.

 PEEP este crescut atâta timp cât există semne de recrutare alveolară: scăderea „driving pressure", Pplat < 30 cmH_2O sau creșterea SpO_2.

 PEEP este scăzut la pasul anterior dacă există indicii de supradistensie alveolară: cresterea „driving pressure", Pplat > 30 cm H_2O, hipotensiune arterială sau scăderea SpO_2.

 Fiecare pas este de 3 – 5 min, cu excepția cazului în care apare un efect advers (hipotensiune arterială, scăderea SpO_2 ș.a.) care determină diminuarea PEEP la pasul anterior.

3. Manevra de recrutare „pas cu pas" (varianta II)

Se efectuează trei inflații succesive:

 Pplat 20cmH_2O susținută 10s;

 Pplat 30cm H_2O susținută 15s;

 Pplat 40 cm H_2O susținută 15s.

„Optimizarea" parametrilor PEEP şi Vt cu ajutorul curbei presiune/volum (Paw/Vt) se utilizează în SDRA fazele II-III. În aceste cazuri, utilizarea presiunilor mari în căile aeriene şi scăderea lor brutală, poate conduce la barotraume. Conform acestei metode, se găsesc valorile presionale ce corespund nivelului punctului de inflexiune inferior (LIP) de pe curba presiune/volum la un PEEP = 0 cmH_2O. Presiunea la nivelul punctului de inflexiune inferior este considerată ca presiunea critică de deschidere a unităţilor pulmonare colabate şi depinde de gradul leziunii pulmonare. De obicei, variază între 8 – 13 cmH_2O. Ulterior, se aplică PEEP-ul la valori de 2 - 3 cmH_2O peste punctul de inflexiune inferior al curbei Paw/Vt („best PEEP") fiind considerate clasic ca cel mai bun compromis. Apoi, se selectează valorile optimale ale Vt prin creşterea sau scăderea treptată cu 20 - 30 ml până la apariţia sau dispariţia „arcului" de pe curba Paw/Vt. Apariţia „arcului" pe curba Paw/Vt indică la prezenţa unei hiperextensii pulmonare. După ajustarea PIP, PEEP, Vt şi a unei oxigenări adecvate (SaO_2 > 95%, PaO_2 > 80 mmHg), FiO_2 se scade până la valori inofensive ($FiO_2 \leq 0,5$ - 0,6).

Menționăm că, PEEP-ul optimal, este rațional de utilizat după efectuarea manevrelor de recrutare alveolară. Conform mai multor studii randomizate, utilizând scanarea CT, presiunea pozitivă la sfârșitul expirului nu crește volumul respirator în regiunile pulmonare slab aerate sau neaerate dacă, în prealabil, nu sunt efectuate manevrele de recrutare alveolară.

Protocolul de utilizare a volumelor respiratorii mici şi hipercapnia permisivă.

Cele mai mari greutăţi se întâlnesc în ajustarea suportului respirator optimal la pacienţii cu SDRA forma gravă. De aceea, o atenţie deosebită se acordă selecției valorilor optimale a Vt. Utilizarea volumelor curente mici (≤ 6ml/kg) reduc riscul de apariţie a barotraumei şi asigură oxigenarea adecvată a sângelui arterial, facilitând, însă, apariţia hipercapniei (până la 60 - 70 mmHg) din cauză hipoventilaţiei alveolare şi şuntului pulmonar. Este astăzi utilizat termenul de hipercapnie „permisivă", de aceea, se utilizează Vt mici sub un control strict al metabolismului gazos (PaO_2, $PaCO_2$) şi acido-bazic (pH, BE etc.). [6, 17, 19, 26, 41]

Procedura de intubație

ATENȚIE!!!!!!!• Aceasta reprezintă un risc crescut de transmisie a virusului pentru personalul medical.

• Se recomandă măsuri de precauție precum: măști N95/FFP2* sau măști purificatoare de aer.

• Intubația în secvență rapidă, fără ventilație pe masca, pentru a evita formarea de particule de aerosoli. În timpul perioadei de apnee, o mască cu valvă PEEP poate fi ținută pasiv pe fața pacientului, pentru a menține presiunea pozitivă în căile aeriene și pentru a preveni derecrutarea.

• Utilizarea video-laringoscopului poate evita plasarea feței operatorului în stricta apropiere a pacientului.

• Atașarea unui filtru viral de masca de ventilație, înainte de procedură, este posibilă. Aceasta ar trebui să reducă răspândirea particulelor virale în afara tubului endotraheal, după intubație (sau în timpul ventilației pe mască, dacă aceasta este necesară; Peng et al. 2/27).
• Confirmarea tubului endotraheal cu stetoscopul poate prezenta un risc de a transfera virusul către personalul medical. Poate fi mai sigur să se avanseze tubul endotraheal la o adâncime precalculată, bazată pe înălțimea pacientului.

Protocol de utilizare a oxigenării extracorporale OEC (ECMO).

Instalarea fulminantă a SDRA la pacienții cu infecția cu coronavirus impune protocoale de colaborare cu centre cu posibilități de utilizare a OEC. OEC se va efectua în unitățile de terapie intensivă cu experiență de aplicare a acestei metode și cu implicarea specialiștilor (chirurgi, perfuziologi), care posedă tehnica de canulare, aplicarea OEC cât mai precoce. [18, 28, 33, 37, 44] Organizațiile de asistență medicală de nivel IV coordonează, împreună cu un reprezentant autorizat al centrului ECMO, gestionarea pacientului, dacă este necesar, transferându-l în ECMO.

Prezența indicațiilor, contraindicațiilor, capacitatea tehnică de conectare a ECMO este determinată de echipa ECMO.

Transportul către centrul ECMO se realizează de către forțele și mijloacele echipei ECMO. Echipa ECMO asigură instalarea canulelor, conectarea, monitorizarea în perioada ECMO timpurie, precum și disponibilitatea transportului către centrul ECMO.

Pacienții cu COVID-19 sunt relativi tineri și cu o singură disfuncție de organ, datorată unei etiologii reversibile, așa că sunt candidați excelenți pentru ECMO (ECMO VV).

• Indicațiile și timing-ul sunt neclare.

• Într-o epidemie, capacitățile ECMO ar fi foarte repede depășite. Putem avea probleme de ordin etic (cât timp putem alege utilizarea ECMO la un pacient în defavoarea altuia).

Terapia kinetică şi poziţia ventrală.

Terapia kinetică şi prone-poziţia utilizate în timpul suportului ventilator, cresc capacitatea funcţională respiratorie, ameliorează motilitatea diafragmului, redistribuie circulaţia pulmonară scăzând şuntul şi îmbunătăţind oxigenarea, ameliorează circulaţia limfatică, asigură o mai bună drenare a secreţiilor bronşice. Prone-poziția va fi aplicată la rata $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ de către specialiștii cu experiență timp de 12 ore zilnic în stadiul moderat sau sever a SDRA. Criteriile de eficacitate sunt: creşterea Clt cu 15 - 20% faţă de valorile iniţiale, iar PaO_2/FiO_2 cu 30 - 40%. Atunci când sunt utilizate trebuie evitate/prevenite escarele feţei, nasului, urechilor, presiunea pe globii oculari cu ischemie retiniană, perturbările hemodinamicii centrale, creşterea tensiunii intracraniene, obstrucţia arborelui traheobronşic.(Clasa I-C) [7, 19]

Ventilația în decubit ventral a demonstrat reducerea mortalității în Franța (PROSEVA trial) în centrele cu experiență ridicată în acest tip de ventilație. Este controversat acest beneficiu în țări cu experientă redusă în acest tip de ventilație.

• Ventilația în decubit ventral este deosebit de laborioasă. Necesită implicarea/expunerea unui număr mare de cadre medicale.

• totuși ventilația în decubit ventral este o intervenție utilă pentru hipoxemia severă sau refractară.

Sanarea căilor respiratorii

Aspirația traheală ajută la îndepărtarea secrețiilor din trahee și bronhii prin introducerea unei sonde cuplată la aspirator fie prin gură, fie prin nas, prin traheostomă, prin tubul endotraheal, sau

prin canula traheostomică. De asemenea, aspirarea traheală produce tusea ceea ce ajută la mobilizarea secreţiilor. Prin aspirare traheală se poate preveni pneumonia asociată de ventilator, ca urmare a stagnării secreţiilor în căile aeriene. Aspirarea traheobronşică se face ori de câte ori este nevoie şi necesită o tehnică sterilă.

După fiecare aspirare traheobronşică, cateterul trebuie spălat din abundenţă cu soluţie salină sterilă. Spălarea minimizează colonizarea cu bacterii a sistemului.

Notă: Nu confundaţi spălarea cateterului de aspiraţie traheo-bronşică cu „lavajul căilor aeriene"cu soluţie salină – adică, instilarea soluţiei saline în tubul endotraheal sau traheostomic, adesea pentru a fluidiza secreţiile mai vâscoase.

Practicarea „lavajului cu soluţie salină" este controversată, deoarece produce dislocarea bacteriilor din sonda de intubare în plămîni şi, în acelaşi timp, produce hipoxemie şi desaturare. Din acest motiv instilarea soluţiilor în căile aeriene nu este recomandată.

Se recomandă utilizarea sistemelor închise de aspiraţie bronşică (sonde sterile prevăzute cu teacă conectate la piesa în Y care permit aspirarea fără deconectarea pacientului de aparatul de VM).

Aspirarea traheobronşică cu circuit închis. Avantaje.

1. Comparativ cu sistemele deschise de aspiraţie traheo-bronhiale, se reduce riscul de contaminare, se reduce mortalitatea, morbiditatea, durata sejurului în UTI, durata totală de spitalizare şi costurile de spitalizare.
2. Reduce contaminarea personalului medical implicat în perioada sanării tractului respirator
3. Se reduce contaminarea încrucişată pacient-pacient
4. Se evită contaminarea circuitului respirator al ventilatorului şi serveşte ca barieră de separare a patogenilor aerosolului din căile respiratorii de personalul medical.
5. Oferă posibilitatea de a oxigena şi a ventila pacientul paralel cu efectuarea procedurii de aspirare traheobronşică.
6. Se păstrează PEEP-ul setat şi alveolele necolabate.

Pacienții ventilați mecanic invaziv prezintă dezavantajul by-passării nasului, principalul mijloc natural de filtrare, umidificare şi încălzire a aerului inspirat. În consecință, aceste funcții vor fi suplinite de dispositive care încearcă să reconstituie condițiile naturale. Ne stau la dispoziție următoarele: umidificatoarele, nasurile artificiale, filtrele şi nebulizatoarele.

Aparatele de administrare aerosolizată a medicației se numesc nebulizatoare. Sunt de mai multe tipuri: MDI – meter dose inhalers, adică inhalatoare dozate metric; MSP meter spray pumps sau pompe metrice cu dispersie; HBA - handbulb atomizers, atomizoare manuale; SVN - small volume nebulizers – cu volume mici; LVN large volume – cu volume mari şi USN ultrasonic nebulizers sau nebulizatoarele ultrasonice. Cel mai frecvent utilizate nebulizatoare sunt cele de volum mic.

La deservirea pacienților cu COVID-19, alte infecții cu transmitere prin aerosoli, sau în timpul procedurilor care produc aerosoli, personalul medical trebuie obligatoriu să poarte respiratorul N95* sau FPP2* și echipamente speciale de protecție.

Suspendarea suportului ventilator.

La scăderea presiunii de vârf Ppeak < 14 – 18 cmH_2O, MAP < 6-8 cmH_2O, PEEP < 4 – 5 cmH_2O, îmbunătăţirea metabolismului gazos (PaO_2 > 70 mmHg, SaO_2 > 95 % la FiO_2 < 0,4), ameliorarea mecanicii pulmonare (Clt, d > 0,8 - 1,0 ml/cmH_2O/kg) şi normalizarea tabloului radiologic, se suspendează suportul ventilator după protocoalele IMV/SIMV, SIMV+PSV şi

trecerea la CPAP cu presiunea în căile aeriene 4 – 5 cmH_2O, iar la o presiune < 3 cmH_2O şi stabilizarea stării generale, pacientul se extubează. (Clasa I-C) [1, 3, 6, 9, 17]

Suportul hemodinamic şi terapia infuzională.

Toţi pacienţii ventilaţi mecanic, indiferent de gradul de severitate al SDRA, trebuie să beneficieze de suport hemodinamic.

În caz de hipotensiune arterială - se recomandă titrarea de Norepinephrinum* în doze de 0,05 - 0,2 μcg/kg/min. Dopaminum va fi utilizată doar în grupe selecte de pacienți cu indicații speciale ca un vasopressor alternativ la norepinephynum. Dobutamina se va utiliza la pacienții cu semne clinice de hipoperfuzie în ciuda administrării vasopresoarelor și terapiei volemice. (clasa I-C)

În SDRA se practică un aport fluidic restrictiv, dar cu menţinerea PVC = 8 – 12 mmHg, presiunii arteriale medii > 60 mmHg, a debitului urinar > 0,5 ml/kg/h, fără creşterea produşilor de retenţie azotată, menținerea hematocritului - 30%. Este de dorit monitorizarea debitului cardiac în strânsă legătură cu presarcina și postsarcina (de exemplu monitorizarea PICCO). (Clasa I-A) Clinicienii considera utilizarea unei strategii conservative (de restricție) de fluide, care utilizează restricții de fluide, diuretice și, eventual, albumină hiperoncotică pentru a evita un echilibru pozitiv al fluidelor în preferință față de o strategie de liberalizare a fluidelor.(Clasa I-A) [21, 35, 36, 38, 40]

Corecția sindromului anemic. Metabolismul gazos este dependent nu numai de starea funcţională a plămânilor cât şi de elementele care asigură transportul gazelor către ţesuturi şi transportul lor pentru a fi eliminate. Majoritatea pacienţilor necesită corecţie prin administrare de concentrat eritrocitar sau eritrocite spălate. Utilizarea altor metode de stimulare a eritropoiezei este contraindicată, deoarece, cauzele care precipită sindromul de detresă, provoacă o depresie pronunţată a hematopoiezei, manifestată prin diminuarea tuturor elementelor circulante. Prezenţa sindromului anemic grav, de lungă durată, agravează hipoxia ţesuturilor, provocând dezechilibre acido-bazice severe, în aşa mod, întregul suport ventilator poate avea un rezultat nul, dacă nu este lichidată insuficienţa respiratorie-circulatorie (de transport). Decizia de a transfuza concentrat eritrocitar se ia ținând cont nu numai de nivelul hemoglobinei și al eritrocitelor, dar și de conținutul total de oxigen în sângele arterial și cel venos (ctO_2), livrarea oxigenului către țesuturi (DO_2), consumul oxigenului (VO_2).

Tința pentru transfuzii de concentrate eritrocitar Hb – 100 g/l. [11, 12, 13, 42]

Corecţia perturbărilor în sistemul de hemocoagulare.

Dezordinile calitative şi cantitative în statusul hematologic şi hemostazic, constatate la bolnavi cu SDRA, solicită efectuarea unui spectru larg de măsuri curative de îngrijire a patului vascular, reologiei sângelui circulant şi profilaxiei eventualelor complicaţii trombohemoragice.

Diminuarea numărului de hematii şi a hemoglobinei pe fondalul măririi VSH şi dereglărilor microcirculaţiei la bolnavi cu SDRA, cauzată de infecție COVID 19, condiționează amplificarea procesului de agregare intravasculară.

Perturbările sus-numite solicită administrarea remediilor reovazante şi a spasmoliticelor. Detoxifierea organismului prin utilizarea tratamentului infuzional şi diurezei forţate, odată cu instalarea eficientă a tratamentului antihipoxic, înlătură cauza de depresie a trombogenezei, cu creşterea consecutivă a numărului plachetelor. Profilaxia sângerărilor se efectuează prin administrarea Etamsylatum-lui şi Phytomenadionum.

!!! Nu se recomandă administrarea eritropoetinei pentru tratamentul anemiei în SDRA. (clasa I-C)

Predispoziţia particulară la bolnavi cu SDRA de a dezvolta leziuni tromboembolice şi hemoragice, argumentată prin carenţe cantitative şi calitative în mecanismele hemostazei plasmatice, solicită asistenţă medicamentoasă a dereglărilor hemostazice plasmatice. Deviaţiile valorilor timpului de coagulare atât spre diminuare (hipercoagulare), cât şi spre prelungire (hipocoagulare), demonstrează prezenţa unei activităţi excesive a procesului de activare a protrombinazelor cu subcompensarea mecanismelor coagulolitice la bolnavi cu SDRA, mai cu seamă la cei cu complicaţii non-pulmonare. Procesul activării protrombinazelor este declanşat atât de factorii activatori ai căii intrinseci (f. XII Hageman activat de spasm vascular durabil), cât şi de factorii de iniţiere a mecanismului extrinsec (factorul tisular, tromboplastina tisulară).

Spasmul vascular durabil al vaselor pulmonare şi existenţa unor depozite fibrinice, care acţionează ca un mecanism de apărare, facilitează dezvoltarea infiltratelor pulmonare. Administrarea medicaţiei pentru profilaxia complicaţiilor tromboembolice şi corecţiei perturbărilor hemostazice, deja prezente la aceşti pacienţi, se iniţiază cu heparină nefracţionată (intravenoasă sau inhalatorie), deoarece activitatea ei mare antitrombinică are nu numai efect anticoagulant, dar şi facilitează diminuarea procesului de dezvoltare a infiltratelor pulmonare.

Declanşarea mecanismelor de activare a protrombinazelor atât pe cale intrinsecă cât şi pe cea extrinsecă argumentează administrarea spasmoliticelor, care au efect dublu: îngrijesc microcirculaţia şi contracarează activarea f. XII şi a tratamentului infuzional cu scopul diluării concentraţiei tromboplastinei tisulare şi factorului tisular. Totodată, tratamentul cu fluide reologice are un efect antihipoxant ameliorând metabolismul tisular. Heparinele cu masa moleculă mică, care deţin o activitate anti-Xa puternică, contracarând procesul de formare excesivă a trombinei, sunt indicate după ce s-a stabilit începutul regresiei opacităţilor pulmonare, dat fiind faptul că f. X este în continuare activat.

Parametrii statutului hemostazic variază de la stare normală de coagulare până la perturbări hemostazice, manifestate prin hipercoagulare şi/sau hipocoagulare. Algoritmul profilaxiei complicaţiilor tromboembolice a fost elaborat în dependenţă de factorul precipitant de detresă respiratorie și statutul coagulant, coordonat cu patologia concomitentă favorizantă riscului trombotic.

Schemele algoritmului sunt redate în tabelele 1 și 2. [11, 12, 15, 42]

Tabelul 1. Algoritmul profilaxiei complicaţiilor tromboembolice la bolnavii cu SDRA faza I şi II în stare de hipercoagulare

Medicația	Ziua după stabilirea diagnosticului						
	1	2	3	4	5	6	 15
Antiagregante	+	+	+	+	+	+	+
Heparină nefracţionată*	+	+	+	+	-	-	-
HMMM (heparine cu masa moleculara mică)	-	-	-	-	+	+	+
Spasmolitice	+	+	+	+	+	+	+
Infuzii reologice	+	+	+	+	±	±	±
Cristaloide	+	+	+	+	+	±	±
Plasmă proaspăt congelată 10ml/kg/24h	+	+	+	+	-	-	-

Analgezice	+	+	+	+	±	±	±
Sedative	+	+	+	±	±	±	±
Etamsylatum	_	±	+	+	_	_	
Menadiona	_	_	_	_	_	_	

*__Heparinoterapia__ se efectuează sub controlul timpului de coagulare şi indicelui protrombinic, precum și a numărului de trombocite.

Enoxaparini natrium 4000 UI (40 mg - 0,4 mL) /zi subcutan (în funcţie de gradul de risc şi de greutatea pacientului).

Dalteparini calcium 5000 UI (0,4 mL) /zi subcutan (în funcţie de gradul de risc şi de greutatea pacientului).

Nadroparini calcium 2850 – 5700 UI (0.3-0.6 mL/zi subcutan (în funcţie de gradul de risc şi de greutatea pacientului).

Bemiparinum– 2500 sau 3500UI/zi subcutan (în funcţie de gradul de risc şi de greutatea pacientului).

Fondaparinuxum sodium 2.5 – 5.0 ml subcutan (în funcţie de gradul de risc şi de greutatea pacientului) în caz de trombocitopenie.

Tabelul 2. Algoritmul profilaxiei complicaţiilor tromboembolice la bolnavii cu SDRA faza III în stare de hipocoagulare

Medicaţia	Ziua după stabilirea diagnosticului						
	1	2	3	4	5	6	 15
Heparină nefracţionată*	+	+	+	+	-	-	-
Heparine cu masa moleculară mică		-	-	-	+	+	+
Spasmolitice	+	+	+	+	+	+	+
Cristaloide	+	+	+	+	+	±	±
Plasmă proaspăt congelată 25-35 ml/kg/24ore	+	+	+	+	+	+	+-
Masă trombocitară (4-5 doze)	+ Trombocitopenia (<20 000×10 9/l)						
Crioprecipitat 30-40UN/kg	+	+	+	±	±	±	-
Etamsylatum	+	±	+	+	_	_	
Menadionum	±	±	±	±	±	±	±

În cazul deficitului de AT III (<80 %), în paralel se administrează şi plasmă proaspăt congelată, în doză de 5 - 10 ml/kg, fără de care heparinoterapia este neefectivă.

La stabilizarea stării pacientului şi a testelor cronometrice, se trece la administrarea subcutanată a Heparini natrium.

Problema majoră o constituie, însă, instalarea sindromului de hipocoagulare întâlnit frecvent la pacienţii cu SDRA în faze avansate. Pentru restabilirea deficitului de factori în sistemul de hemostază se administrează plasmă proaspăt congelată în volum de 25 - 35ml/kg/24 ore în corelare cu crioprecipitat 30 - 40 UN/kg (pentru corectia hipofibrinogenemiei). Trombocitopenia (<20 000×10^9/l) se corectează prin administrarea a 4-5 doze de masă trombocitară.

Corticosteroizii se indică în fazele precoce ale sindromului de detresă respiratorie, în doze mici, timp de două săptămâni. În fazele tardive, nu se indică de rutină corticosteroizii din cauza lipsei efectului scontat şi a proprietăţii acestora de a prelungi efectul miorelaxantelor. Nu se recomandă – clasa A III**.** [8, 32, 39]

În general **corticosteroizii** nu au indicație în tratamentul acestor cazuri. Utilizarea lor nu a fost asociată cu niciun beneficiu în timpul epidemiilor anterioare SARS sau MERS. Steroizii pot crește replicarea și eliminarea virală (Lee 2004).

• Majoritatea articolelor NU recomandă utilizarea corticoterapiei. Corticoterapia poate fi utilizată doar dacă există o altă indicație clară în acest sens (de exemplu infecția cu COVID-19 și criza astmatică sau șoc septic refractar).

• Ghidurile World Health Organization sumarizează dovezile privind utilizarea corticosteroizilor.

Nu administraţi în mod obişnuit corticosteroizi sistemici pentru tratamentul pneumoniei virale sau al SDRA în afara trialurilor clinice, decât dacă acestea sunt indicate din alte considerente.

Remarcă: Analiza sistematică a studiilor observaționale privind administrarea corticosteroizilor pacienților cu SARS a evidențiat posibile efecte nocive (necroză avasculară, psihoză, diabet și clearance viral întârziat) și lipsa vreunui beneficiu de supraviețuire.[19] Revizuirea sistematică a studiilor observaționale privind gripa a constat un risc mai înalt de mortalitate și infecții secundare la administrarea de corticosteroizi; dovezile au fost apreciate ca fiind de o calitate redusă și foarte redusă din cauza confundării indicațiilor.[20] Un studiu ulterior care a abordat limitarea dată prin ajustarea confundărilor variabile în timp n-a constatat efecte asupra mortalității.[21] În cele din urmă, un studiu recent al pacienților care primesc corticosteroizi pentru MERS a utilizat o abordare statistică similară și n-a constat niciun efect al corticosteroizilor asupra mortalității, dar un clearance întârziat al MERS-CoV în tractul respirator inferior. Ținând cont de lipsa eficacității și posibile daune, administrarea de rutină de corticosteroizi trebuie evitată, cu excepția cazurilor indicării lor din alte considerente.

Terapia anticitokinică cu Pentoxifyllinum. Pentoxifyllinum potenţează efectul antiinflamator al prostaciclinelor şi prostaglandinelor clasei E. Graţie acestui mecanism, Pentoxifyllinum inhibă și formarea radicalilor liberi, agregarea trombocitară şi scade concentraţia plasmatică TNF şi a interleukinei-6.

Suportul nutriţional. La bolnavii cu SDRA se aplică principiile nutriţiei artificiale ale pacientului critic cu respectarea următoarelor deziderate: nutriţie enterală precoce, cu un aport caloric adecvat;

 aportul energetic mediu pentru un pacient cu SDRA în faza acută este de 25 - 35 kcal/kg/MCI și 35 - 50 kcal/kg MCI greutate corporală ideală în faza de hipermetabolism pesistent;

 evitarea unui aport excesiv de carbohidraţi, care pot determina creşterea coeficientului respirator şi a efortului ventilator; prin controlul continuu al glicemiei.

 utilizarea farmaconutrienților (adică, suport nutrițional îmbogățit cu substraturi care au efecte antiinflamatoare sau imunomodulatoare) care va include: acizi grași polinesaturați din seria omega-3, glutamină, arginină și antioxidanți.

Metabolismul glucidic în disfuncţia respiratorie necesită o abordare prin prisma coeficientului respirator (Q=1,0). Eliberarea excesivă de bioxid de carbon provoacă creşterea travaliului respirator. Aportul mare de glucide necesită un aport adecvat de Tiamină, lipsa ei permite instalarea sindromului de oboseală musculară.

Metabolismul lipidelor la bolnavii cu detresă respiratorie este foarte activ, cu un aport mare de energie şi coeficient respirator de Q = 0,7. Doar cu un aport adecvat de lipide poate fi ameliorat bilanţul azotat. Lipsa aportului de acizi graşi duce la diminuarea producţiei de surfactant şi la alterarea funcţiei pneumocitelor.

Catabolismul proteic crescut provoacă atrofie a musculaturii striate cu consecinţe directe asupra performanţei sistemului respirator.

Pacienţii cu detresă respiratorie necesită o evaluare şi monitorizare minuţioasă a statusului nutritiv în vederea iniţierii terapiei intensive nutritive cu aplicarea măsurilor terapeutice adecvate de corecţie a metabolismului hidro-electrolitic, aportului energetic, proteic și de vitamine.

Principii generale de tratament nespecific în SDRA:

- sedo-analgezie;
- corecţia echilibrului ionic;
- antacide;
- antiproteazice;
- terapia aferentă de detoxicare (pasmafereza membranară); (Clasa II -B)
- profilaxia şi tratamentul complicaţiilor bacteriene (antibioticoterapia cu preparate din grupa carbapenemelor (Meropenemum, Imipenemum/Cilastatinum sau/și Vancomycinum +/- fluorquinolone respiratorii, argumentat prin cea mai mică rezistenţă a florei microbiene la aceste antibiotice conform datelor utilizând conceptul de doză maximă și doză de suport, principiul de deescaladare.
- terapia volemică (perfuzia prealabilă a 500 ml de fluide, apoi câte 1 ml/kg/h), sub controlul diurezei.

4. <u>Principii generale de tratament a pacienţilor cu infecţia cu coronavirus complicat cu şoc septic.</u>

Criteriile de admitere în terapie intensivă a pacienţilor cu şoc septic:

Şocul septic – reprezintă un şoc distributiv, dezvoltat în cadrul unui răspuns generalizat la procesul infecțios (indiferent de natura etiologică), asociat cu hipotensiune şi hipoperfuzie tisulară, în ciuda repleţiei volemice adecvate, care necesită substanţe vasoactive, pentru menţinerea unei hemodinamici stabile. [5, 14, 15, 16]

Semnele clinice ale şocului septic:

Instabilitatea hemodinamicii pe fondalul administrării de lichide permisive patologiei în cauză;

- Tensiunea arterială sistolică < 15 - 20% din cea iniţială sau PAM < 65 mmHg;
- lactatul seric ≥2 mmol/l, în absența hipovolemiei;
- Tahicardie > 100 b/min; sau
- Bradicardie < 60 b/min.

Principii generale de tratament:

- terapia respiratorie (la necesitate solicitarea consultaţiei specialiştilor calificaţi);
- oxigenoterapia (menţinerea SaO_2 mai mult de 90%);
- terapia volemică (administrați cel puțin 30 ml/kg de soluții cristaloide în primele 3 ore, apoi câte 1 ml/kg/h), sub controlul diurezei;

!. N:B! Resuscitarea cu fluide ar putea duce la supraîncărcarea de volum, inclusiv la insuficiența respiratorie. Dacă pacientul nu răspunde la terapia perfuzabilă și apar semne de supraîncărcare de

volum (de ex., distensia venelor jugulare, raluri la auscultația pulmonară, edem pulmonar imagistic, sau hepatomegalie la copii), atunci reduceți sau întrerupeți administrarea soluțiilor perfuzabile. Acest pas este deosebit de important în cazurile în care ventilarea mecanică nu este disponibilă.

- **NU se utilizează** soluții cristaloide hipotonice, sau medicație pe bază de amidon sau gelatin pentru resuscitare;

! Remarcă: Cristaloizii includ soluțiila fiziologică și Ringer lactat. Determinarea necesităților adiționale de lichide (250-1000 ml la adulți sau 10-20 ml/kg la copii) se bazează pe răspunsul clinic și atingerea scopurilor perfuziei. Scopul perfuziei include MAP (>65 mmHg la adulți sau corespunzător vârstei la copii), debitul urinar (>0.5 ml/kg/oră la adulți, 1 ml/kg/oră la copii) și îmbunătățirea aspectului cutanat, umplerea capilarelor, ameliorarea nivelului de conștiință și a lactatului seric. Luați în considerație indicii hemodinamici ca răspuns la terapia perfuzabilă pentru a ghida administrarea adițională a soluțiilor pe lângă resuscitarea inițială în baza disponibilității de resurse locale și experiență. [17] Acești indici includ ridicarea pasivă a picioarelor, provocări cu fluidele cu măsurători a volumului debitului cardiac, sau variații în tensiunea sistolică, umplerea pulsului, dimensiunea venei cava inferioare sau debitul cardiac drept răspuns la schimbările în presiunea intratoracică pe parcursul ventilării asistate.

! Remarcă: Medicația bazată pe amidon este asociată cu risc sporit de deces și leziuni renale acute vs. cristaloizii. Efectele gelatinelor sunt mai puțin clare, dar sunt mai costisitoare decât cristaloizii.[51,52] Soluțiile hipotonice (vs. cele izotonice) sunt mai puțin eficiente în cazul sporirii volumului intravascular. **În sepsis se recomandă și albumină pentru resuscitare** când pacienții au nevoie de cantități substanțiale de cristaloizi, dar această recomandarea condițională se bazează pe evidențe de calitate redusă.[17]

- la necesitate administrarea de catecolamine (sol. Norepinefrină, Vasopresină, Dopamină, Dobutamină, Fenilefrină, Epinefrină), în doze necesare de menţinere a hemodinamicii eficiente
- administrarea de heparine cu masa moleculară mică;
- terapia de substituţie (componente şi preparate sanguine);
- corticoterapia în cazul existenței unei maladii cronice sub acest tratament. (Hydrocortisonum < 200 mg/zi) (gradul IC) sau în șoc septic (clasa C II)
- terapia intensivă sindromo- şi simptomatologică individualizată.

5. <u>Principii generale de tratament a pacienților cu infecție cu coronavirus, complicată cu edem cerebral.</u>

<u>Criterii de admitere în terapia intensivă a pacienților cu edem cerebral.</u>

Edemul cerebral este o formă specială de ,,swelling" (fenomenul de umflare a creierului), în care substanţa cerebrală este expansionată din cauza creşterii lichidului tisular, iar densitatea creierului este scăzută.

<u>Criteriile clinice ale edemului cerebral:</u>

- hipertermie (febră >39°C);
- cefalee chinuitoare;
- greaţă, vomă;

- semne de alterare a cunoştinţei (euforie, anxietate, stupor, stare de comă);
- semne meningiene pozitive;
- prezenţa stazei papilare.

Strategia tratamentului intensiv al pacienților cu edem cerebral:

- antipiretice (medicaţia farmacologică şi fizică);
- diuretice osmotice;
- terapia respiratorie (la necesitate solicitarea consultaţiei specialiştilor calificaţi);
- oxigenoterapia (menţinerea SaO_2 mai mult de 90%);
- terapia volemică (perfuzia prealabilă a 500 ml de fluide, apoi câte 1 ml/kg/h), sub controlul diurezei;
- la necesitate administrarea de catecolamine (sol. Norepinefrinum, Fenilefrinum, Epinefrinum, Dopaminum, Dobutaminum), în doze necesare de menţinere a hemodinamicii;
- heparine cu masa moleculară mică sau heparină nefracţionată;
- terapia de substituţie (componente şi preparate sanguine).

Notă: pacienții cu suspecție la edem cerebral vor fi în mod obligatoriu consultați de către medicii specialişti (neurolog, oftalmolog, infecţionist etc.).

6. Insuficienţa renală - complicatie a infectiei cu coronavirus

Insuficienţa renală, cu necesar de substituţie renală – RRT (renal replacement therapy) este raportată la un subset de pacienti admişi în Terapie Intensivă. Mecanismele fiziopatologice sunt încă dezbătute, însă unele concluzii pot fi trase prin prisma apariţiei şi evoluţiei IRA în SARS (Chu et al.2005). SARS provoacă insuficienţă renală acută la aproximativ 7% dintre pacienţi. Aspectul fiziopatologic de necroză tubulară acută poate fi o consecinţă a disfuncţiei multiple de organ sau, în unele cazuri, a rabdomiolizei.

Insuficienţa renală se corelează cu un prognostic prost (mortalitate 92% la pacienți ce prezintă IRA versus 9% la cei fără IRA).

În analiza multivariată, insuficienţa renală a fost cel mai înalt predictor de mortalitate (depăşind chiar ARDS).

Exacerbarea gravă a coexistențelor patologice:

- exacerbarea insuficienţei respiratorii cronice în forma acută, pe fondalul infecției cu COVID-19;
- acutizarea patologiilor cadio-vasculare cronice, pe fondalul infecției cu COVID-19.

Asocierea infecției cu coronavirus pe fondalul patologiei cronice grave

- Diabet zaharat tip I-II;
- Hemoblastoze acute;
- Insuficienţa renală ; Stări grave asociate cu infecţii mixte.

VII. MONITORINGUL PACIENTULUI CU COMPLICAȚII ALE INFECȚIEI CU CORONAVIRUS ADMIS ÎN SECŢIA DE TERAPIE INTENSIVĂ

- se vor respecta toate măsurile de izolare a pacientului infecțios

Nivel republican (secția terapie intensivă categoria III (competență extinsă)).

Dotarea secției terapie intensivă de categoria III va corespunde ,,Standartului de organizare, funcționare, și practică în cadrul secțiilor de terapie intensivă” (ordinul MSPM n.27 din 13.01.2017) și va include:

- monitoring mini-invaziv (tip PICCO, LIDCO, Vigileo, etc.);
- ECMO (oxigenare ectracorporală);

 aparat de hemodiafiltrare continuă;
 aparat de ventilație mecanică cu posibilitate de calorimetrie indirectă.

VIII. CRITERIILE DE TRANSFER ÎN TERAPIE INTENSIVĂ SPECIALIZATĂ

Criteriile de transfer sunt determinate şi coordonate prin consiliu, cu specialiştii anesteziologi-reanimatologi, în strictă coordonare cu responsabilii de TI din spitalele specializate pentru tratamentul intensive a pacienților cu complicații COVID-19. Decizia de transfer aparține ultimilor și se bazează pe criteriile de prioritate, diagnostic și parametrii obiectivi în cazul în care pacientul necesită mai mult decât terapia specializată și se impune fie suport ventilator avansat, fie monitorizare invazivă cu scop terapeutic complex etc. Transferul se va realiza cu serviciul 112.

***Factorii, care se vor lua în considerație pentru transferul pacientului în terapia intesivă specializată*:**

 diagnosticul (faza SDRA);
 gravitatea bolii (în special stabilitatea hemodinamică, diureza, ritmul cardiac, EAB (gazele sangvine, lactatul, ionograma etc.);
 vârsta;
 rezerva fiziologică;
maladiile concomitente;
prognosticul;
răspunsul la terapia intensivă;
oprirea cardiacă recentă, anticiparea calității vieții;
dorința pacientului sau a reprezentantului legal al acestuia;
indicații pentru oxigenare extracorporală.

Indicații pentru transfer interspitalicesc:

 insuficiența respiratorie acută. SDRA faza II - III; IO < 200;
 incapacitatea efectuării ventilației mecanice „protective” și a manevrelor de recrutare;
 necesitate în terapie de substituție renală;
 insuficiența cardiocirculatorie (norepinefrină mai mult de 0,2 μg/kg/min; necesitatea unei combinații de două sau mai multe catecolamine);
 necesitatea de a transfera pacientul la oxigenare membranară extracorporeală (în continuare – ECMO.

Evaluarea riscurilor ar trebui să ia în considerare următoarele:

• starea clinică actuală a pacientului;
• riscurile specifice legate de starea pacientului;
• riscurile legate de mișcare/transfer;
• probabilitatea deteriorării stării pacientului în timpul transferului;
• potențialul existent de necesitate de monitorizare/intervenție suplimentară;
• durata și modul de transfer.

Principii importante pentru transfer:

1. Pacienții vor fi transportați în secțiile de terape intensivă categoria III pentru OEC înainte ca gravitatea leziunilor să facă imposibilă recuperarea pacientului.
2. În mod obligatoriu se vor evalua scorurile APACHE II, SAPS, Muray, SOFA.

3. Înainte de transferul oricărui pacient critic, trebuie efectuată o evaluare a riscului care va fi documentată de către un consultant sau un alt specialist cu experiență corespunzătoare din cadrul personalului medical, cu determinarea nivelului riscului anticipat în timpul transferului.

4. Transportarea bolnavilor se va efectua de către echipa specializată 112, cu respectarea criteriilor de transportabilitate și a cerinţelor epidemiologice. Selectarea modului de transport va lua în considerare natura bolii și urgența transferului, disponibilitatea tipurilorlor de transport (auto- sau aero-) și de mobilizare, geografia, traficul, condițiile meteorologice și costurile. Medicațiile antiemetice vor fi obligatorii pentru pacienții critici, transferați prin intermediul transportului aerian.

5. Obligatoriu, înainte de transferul propriu-zis, pacienții trebuie să fie resuscitați și stabilizați (în cazul necesității de vasopresori) în mod corespunzător, pentru a preveni/reduce riscul tulburărilor fiziologice, asociate cu deplasarea/mișcarea, precum și pentru a reduce riscul de deteriorare în timpul transferului.

6. În toate cazurile se vor aplica standarde minime de monitorizare, care trebuie să fie aplicate continuu pe parcursul transferului. Căile respiratorii vor fi sanate și, dacă este necesar, protejate.

7. Pacienții intubați ar trebui, în mod normal, să fie sedati, relaxați și ventilati mecanic. Oxigenul inspirat ar trebui să fie ghidat de saturația oxigenului (SaO_2) și ventilația prin dioxid de carbon expirat ($EtCO_2$). Cel puțin o analiză arterială a gazelor sangvine va fi evaluată în mod normal înainte de plecare, pentru a asigura schimbul adecvat de gaze. Gazele inspirate ar trebui să fie umidificate, utilizând un filtru de schimb de căldură și schimb de umiditate (HME) de unică folosință.

8. La pacienții ventilați mecanic, aportul de oxigen, concentrația de oxigen inspirată (FiO_2), setările ventilatorului și presiunea căilor respiratorii trebuie monitorizate obligatoriu în timpul transportării.

9. Dacă există sau este posibil un pneumotorax, trebuie instalate drenajele corespunzătoare înainte de transfer.

10. Tubul nasogastric/orogastric și cateterul urinar trebuie să fie funcționale (permiabile) cu drenare liberă în saci (colectoare).

11. Standardul de îngrijire și monitorizare în timpul transportului ar trebui să fie cel puțin la fel de bun ca din spitalul de referință sau unitatea de bază, de unde se transferă pacientul.

Standardele minime de monitorizare necesare în timpul transferului:

- monitorizarea ritmului cardiac continuu (ECG);
- tensiunea arterială neinvazivă
- saturația cu oxigen (SaO_2)
- dioxid de carbon la expir (la pacientii ventilați)
- temperatura corporală.

Criteriile de transportare și de spitalizare a pacienților cu complicații ale infecției cu coronavirus în secția specializata.

1. În forme medii şi grave (fără şoc toxiinfecţios sau edem cerebral acut);

2. În prezenţa edemului cerebral acut (gr. I) sau a şocului toxiinfecţios (gr. I) după acordarea asistenţei urgente;

3. Bolnavul cu infecție cu coronavirus în comă cerebrală sau/şi şoc toxiinfecţios gr. II-III însoţit de echipa de reanimare ambulantă

IX. MANAGEMENTUL CAZULUI DE COVID-19 se bazează în principal pe:

1. Gestionarea corectă a utilizării echipamentului de protecție pentru medici, asistente și infirmiere;
2. Identificarea și izolarea pacienților suspecți;
3. Identificarea precoce a cazurilor grave și comorbidităților agravatorii în scopul asigurării asistenței medicale adecvate;
4. Colectarea de probe, pentru identificarea agentului patogen;
5. Colectarea de probe și investigații imagistice, pentru identificarea corectă a gravității bolii;
6. Susținerea precoce a funcțiilor vitale (oxigenoterapie, fluide administrate IV, antibiotice la suspectarea asocierii infecției bacteriene, antigripale la confirmarea unei infecții mixte, ect);
7. Administrarea tratamentului antiviral (dacă va fi disponibil în țară);
8. Monitorizarea atentă a pacientului, în scopul depistării precoce a posibilelor complicații: sepsis, șoc, detresă respiratorie, etc;
9. Gestionarea cazurilor grave în secțiile de terapie intensivă/reanimare;
10. Prevenirea complicațiilor care pot apărea în decursul asistenței medicale de reanimare în cazurile critice.

X. CONDUITA ÎN CAZUL PACIENȚILOR PEDIATRICI

Copii nu reprezintă o categorie vulnerabilă în COVID -19 și nu fac parte din grupul de risc pentru o evoluție mai severă.

Tabel 3. Recomandarea pentru diagnosticul hipoxemiei la copii

	Recomandarea	**Evidența**
1.	Pulsoximetria pentru identificarea hipoxemiei	
	Pulsoximetria este recomandată pentru determinarea prezenței hipoxemiei și ghidarea oxigenoterapiei la sugari și copii	Recomandare puternică
2.	Semnele clinice sugestive pentru hipoxemie la copii	
a)	Când pulsoximetria nu este accesibilă se recomandă următoarele semne sugestive pentru hipoxemie la copii: - cianoza centrală - bătăi ale aripilor nazale - imposibilitatea de a bea sau mânca (din cauza detresei respiratorii) - respirație zgomotoasă - copil letargic sau inhibat.	Recomandare puternică
b)	În unele situații speciale, copiii cu urmîtoarele semne vor avea nevoe de oxigen: - tirajul sever al cutiei toracice - tahipnee mai mare de 70/min - mișcarea paradoxală a capului.	Recomandare puternică

a. Pacienții cu infecție de tract respirator superior

- Analize și investigațiii
  - Hemoleucograma, Ureea/Electroliții, Creatinina, Proteina C-Reactivă, ALAT, ASAT, Bil+fr, Rx al toracelui, panel al infecțiilor respiratorii și MERS, PCR al Covid-19, nivelul de glucoză, feritina, EKG
- Tratament:
  - Consultați echipa de infecționiști

- Hydroxychloroquinum și azitromicinum
- Durata tratamentului 6-10 zile

b. Pacienții cu pneumonie

- Analize și investigații
- Hemoleucograma, Ureea/Electroliții, Creatinina, Proteina C-Reactivă, ALAT, ASAT, Bil+fr, Rx al toracelui, panel al infecțiilor respiratorii și MERS, PCR al Covid-19, nivelul de glucoză, feritina, EKG
- Tratament (pentru doze și informație cu privire la medicamente, vedeți tabelul 1)
- Inițiați ceftriaxonum+azitromicinum+oseltamivirum
- Inițiați Hydroxychloroquinum suplimentar la cele menționate anterior
- Adăugarea de lopinavirum/ritonavirum sau Chloroquinum va fi efectuată după consult cu echipa de infecționiști
- Tratament simptomatic la necesitate
- Durata tratamentului 6-10 zile

c. Pacienții cu pneumonie (internare în RTI)

- Analize și investigatiii
- Cele menționate anterior, plus screening pentru G6PD dacă se planifică utilizarea Chloroquinum
- Tratament
- Piperacilinum/tazobactam+oseltamivirum+azitromicinum+/-vancomicinum în cazul în care sunt factori de risc pentru infecție cu MRSA
- Inițiați Hydroxychloroquinum suplimentar la cele menționate anterior
- Adăugarea de lopinavir/ritonavir sau clrochina va fi efectuată după consult cu echipa de infecționiști
- Tratament simptomatic la necesitate
- Durata tratamentului 6-10 zile

MONITORIZARE:

Monitorizați hemoleucograma, enzimele hepatice și funcția renală, glucoza (atât timp cât se utilizează Hydroxychloroquinum)

Monitorizați glucoza (în special la pacienții diabetici) și electroliții atât timp cât pacientul primește lopinavir/ritonavir

XI. TRATAMENTUL ETIOPATOGENETIC AL PACIENȚILOR CU INFECȚIE COVID-19 ÎN SECȚIILE DE TERAPIE INTENSIVĂ

La ora actuală nu sunt medicamente antivirale aprobate pentru tratamentul infecției COVID-19. Medicamentele propuse în acest ghid se bazează pe experiența epidemiei de SARS, MERS și pe datele acumulate până acum din pandemia COVID-19.

Tabelul 4: Dozele și informații despre medicamente

Medicament	Doza	Comentarii
Lopinavirum /Ritonavirum	Adulți 400mg/100mg fiecare 12 ore Copii: Doza se va calcula în baza masei	A nu se utiliza lopinavirum/ritonavirum la

	corporale conform dozei de Lopinavirum. Doza maximă 400mg/100mg 7-15 kg:12 mg/kg de 2 ori pe zi 15-40 kg: 10 mg/kg de 2 ori pe zi >40 kg: 400mg/100mg de 2 ori pe zi Durata de tratament 10-14 zile	prematuri sau nou-născuți mai mici de 14 zile Verificați interacțiunile medicamentoase (consult farmacolog clinic) Dacă nu este disponibil Lopinavirum/Ritonavirum, ca alternativă poate fi utilizat darunavir/cobicistat
Hydroxychloroquinum	Adulți: doza de încărcare 400 mg la fiecare 12 ore, apoi 200 mg fiecare 12 ore, p/o Copii: 10 mg/kg fiecare 12 ore (maxim 600 mg/doză), apoi 3 mg/kg la fiecare 8 ore (max 200 mg/doză) Durata de tratament 5 zile	Verificați atent contraindicațiile Utilizați cu atenție în caz de prelungirea intervalului PQ Nu se va utiliza concomitent cu macrolidele Verificați interacțiunile medicamentoase
Lopinavirum/Ritonavirum se recomandă a fi indicat în combinație cu Hydroxychloroquinum		
Ceftriaxonum	Adulți: 2 g/zi i/v Copii: 100 mgkg/doză, o dată pe zi, doza maximă 2g/zi)	
Azitromicinum	Adulți: 500 mg per os/zi, minim 3 zile Copii: 10 mg/kg, în prima zi (doza maximă 500 mg), apoi 5 mg/kg (doza maximă 250 mg), o dată pe zi pentru zilele 2-5	Monitorizați EKG la pacienți cu risc înalt (risc de prelungire a perioadei QT)
Piperacilină/ Tazobactam	Adulți 4.5 g fiecare 6 ore, i/v Copii: 300 mg/kg/zi, divizat în 3-4 prize	Doza maximă pentru copil poate este de 16 g/zi La pacienții cu scăderea funcției renale se va ajusta doza
Vancomicinum	Adulți: 15-20 mg/kg/ doză la fiecare 8-12 ore Copii: 15 mg/kg/doză, la fiecare 6 ore	La pacienții cu scăderea funcției renale se va ajusta doza Ajustați doza la ținta de 15-20 mcg/ml
Remdesivir	• 200mg prima zi, apoi • 100mg/zi în ziua 10-14	La moment, în trialuri clinice pentru COVID-19, nu sunt înregistrate în Lista Națională a Medicamentelor Esențiale
Favipiravir:	• 1600 mg x 2 ori/zi prima zi, apoi • 600 mg x 2 ori/zi	La moment, în trialuri clinice pentru COVID-19, nu sunt înregistrate în Lista Națională a Medicamentelor Esențiale
Tocilizumab	• 8mg/kg (max 800mg/doza), o singura doza intravenos, infuzie 1h, daca nu apare nici o îmbunătățire, se poate administra o a 2-a doză dupa 8- 12 ore • Copii: o < 30 kg: 12 mg/kg, doză unică	La moment, în trialuri clinice pentru COVID-19, nu sunt înregistrate în Lista Națională a Medicamentelor Esențiale

	○ >30 kg: 8 mg/kg, doză unică (maximal 800 mg per doză) ○ În caz de decompensare fulminantă a stării generale doza poate fi repetată peste 24 ore.	
Oseltamivirum	Adulțu 75 mg fiecare 12 ore pentru 5 zile (durata mai lună poate fi luată în considerare la pacienții cu boală severă/imunocompromiși) Copii: ≤15 kg: 30 mg de 2 ori pe zi, p/o, 5 zile 15-23 kg: 45 mg de 2 ori pe zi, p/o, 5 zile 23-40 kg: 60 mg de 2 ori pe zi, p/o, 5 zile >40 kg: 75 mg de 2 ori pe zi, p/o, 5 zile	La pacieți cu scăderea funcției renale, a se ajusta doza de oseltamivirum. Inhibitorii de neuraminidază nu par a avea efect pe SARS CoV-2. Terapia empirică cu inhibitori de neuraminidază ar putea fi rezonabilă în timpul epidemiei de gripă, dacă există suspiciunea de o infecție mixtă.

ATENȚIE: schemele terapeutice ar putea fi schimbate, în funcție de evoluția informațiilor medicale din domeniu.

CONTRAINDICAȚIILE CHLOROQUINUM:

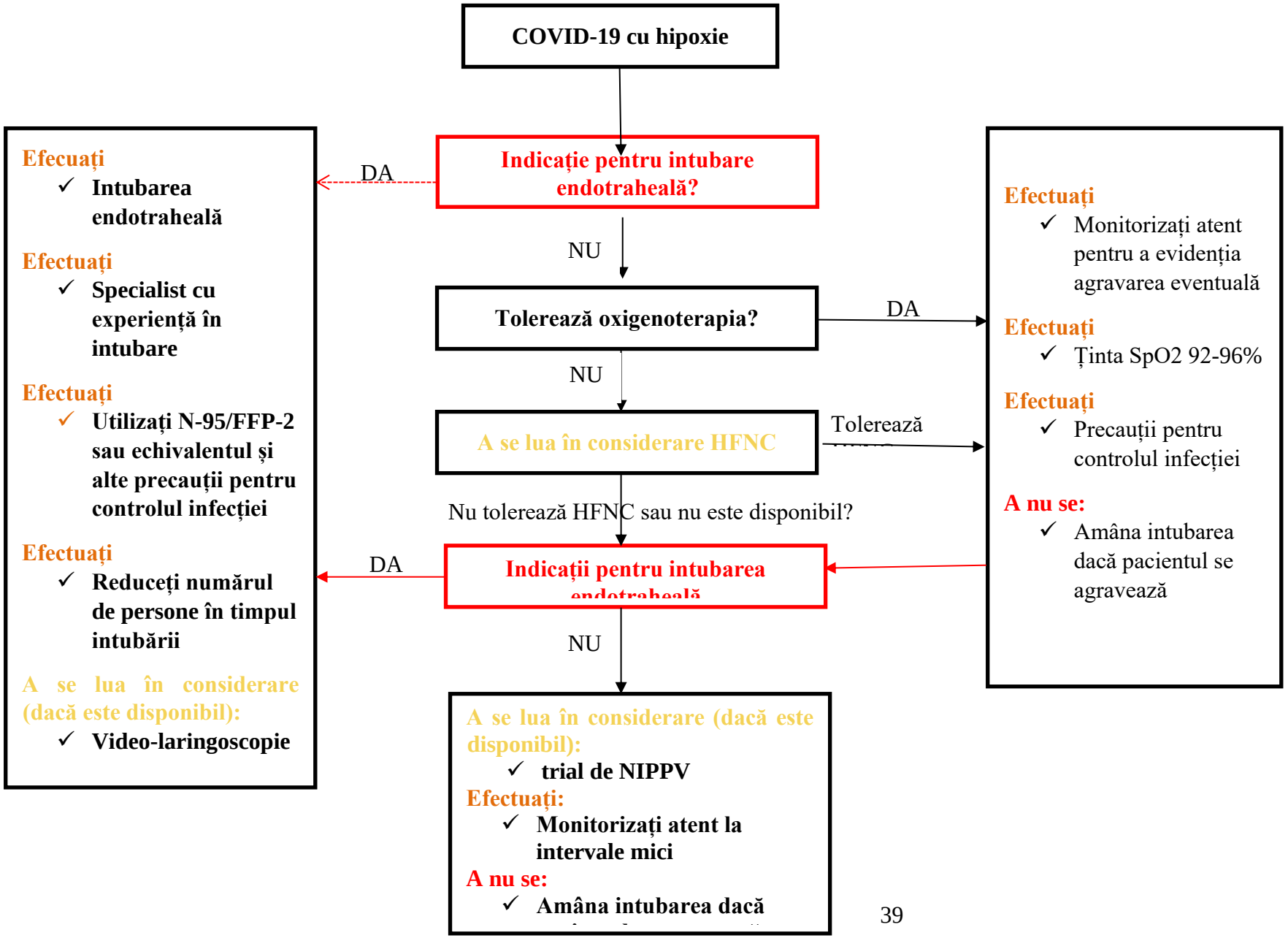
- Pacienți alergici la 4-aminoqinolonă
- Pacienți cu maladii hematologice
- Pacienți cu boli cronice hepatice/renale
- Pacienți cu aritmii/boli cardiace cronice
- Pacienți cu boli ale retinei sau surditate
- Pacienți cu boli mintale
- Patologii ale pielii (psoriazis, erupții, dermatită)
- Deficit de glucoza-6-fosfat dehidrogenază
- Din cauza patologii de fon nu se recomandă utilizarea concomitentă a următoarelor: digitalice, butaparinum, heparinum, penicilaminum, amiodaronum, benpridilum, domperidonum, droperidolum, haloperidolum, azitromicinum, astemizolm eritromicinum, claritromicinum, posaconazolum, metadonum, procainamidum, hidroclortiazădum, sparfloxacinum, levofloxacinum, moxifloxacinum, cisapridum, indapamidum, clorpromazinum, streptomicinum, clorid de amoniu, ondansetronum, apomorfinum, octreotizum, fludroprednisolonum.

Tabel. 5. Metoda oxigenoterapiei la copii

Metoda	Maxim O2 (l/min)	PEEP	Factori de risc pentru hipercapnie	Risc pentru obstrucție	Echipament	Implicarea personalului
Canule nazale	Nou-născuți: 0,5-1 Sugari: 2 Preșcolari: 4				Canule nazale	+

	Școlari: 6	minimală	Nu sunt	minimal		
Cateter nazal	Nou-născuți: 0,5 Sugari: 1	+	Nu sunt	+	8-F cateter	++
Cateter nazofaringial	Nou-născuți: 0,5 Sugari: 1	++	Nu sunt	++	8-F cateter, umidificare	+++
Boxă, mască facială, incubator	2-3 L/kg pe min		Sunt	Nu sunt	Mască facială	+++

Algoritm conduita pacientului pediatric cu hipoxie, cauzat de infecția cu **COVID-19**



Profilaxia specifică

La moment, nu există așteptări pentru utilizarea vaccinului în actuala pandemie, ci pentru prevenirea unei viitoare epidemii cu acest tip de coronavirus.

Nu se cunoaște durata imunității în COVID, dar în infecțiile cauzate de alți coronavirușI imunitatea nu este de durată.

Indicații pentru terapia antivirală: când și cui ??? Când ??

• Datele retrospective despre SARS sugerează că tratamentul precoce (de ex: în primele 1-2 zile de la admisie) ar putea fi mai eficient decât administrarea terapiei antivirale în momentul apariției disfuncțiilor severe de organ. (Chan 2003). Acest aspect este sinergic cu datele despre gripă, care sugerează o fereastră strictă de tratament, ce survine relativ devreme în evoluția bolii.

Cui ??

- Majoritatea pacienților vor avea o evoluție favorabilă, fără a necesita terapie antivirală
- Cu toate acestea, neadministrarea terapiei antivirale în cazul unei evoluții în agravare ar putea duce la omiterea unei ferestre terapeutice precoce, în care cursul bolii ar putea fi influențabil.

CRITERII DE EXTERNARE

- Valori normale ale temperaturii pentru o perioadă de cel puțin 3 zile
- Manifestări respiratorii ameliorate substanțial
- Imagistica pulmonară cu ameliorare (absorbția semnificativă a infiltratelor)
- 2 teste negative din căile respiratorii superioare în RT, la un interval de cel puțin 24 ore. Probele vor fi recoltate nu mai devreme de 12-14 zile de la debutul bolii.

Atenție: criteriile de externare ar putea fi schimbate în caz de apariție a unui număr exagerat de pacienți și incapacitate managerială a sistemului de sănătate.

Pacienții externați trebuie informați să respecte în continuare condițiile de carantină la domiciliu timp de încă 2 săptămâni (conform OMS).

BIBLIOGRAFIE

1. Recomandările OMS. Managementul clinic al infecției respiratorii acute suspecte cu coronavirus 2019 nCoV WHO/nCoV/Clinical/2020.2
2. Recomandările OMS. Home care for patientswithsuspectednovelcoronavirus (COVID-19) infectionpresentingwithmildsymptoms, and management of theircontacts. Interim guidance 04.02.2020
3. Recomandările OMS. Global surveillence for COVID-19 diseasebyhumaninfectionwiththe 2019 novelcoronavirus, Interim guidance 27 feb 2020
4. Recomandările OMS. Operationalconsiderations for case management of COVID-19 in healthfacilityandcommunity Interim guidance 19 March 2020
5. Ordinul MSMPS nr.253 din 03.2020 Cu privire la asigurarea realizării măsurilor de prevenire și control a infecției cu Coronavirus de tip nou (COVID-19) în cadrul instituțiilor de asistență medicală primară.
6. Scrisoarea circulară MSMPS nr.04/929 din 13.02.20 Recomandările provizorii privind Managementul clinic al SARI suspecte cu COVID-19
7. Ordinul MSMPS nr. 118 din 26.02.20 Cu privire la realizarea măsurilor de reducere a riscurilor de răspândire a cazurilor de COVID-19
8. Ordinul MSMPS nr. 213 din 02.03.20 Cu privire la măsurile de prevenire și control al COVID-19
9. Ordinul MSMPS nr. 222 din 04.03.20 Cu privire la acordarea asistenței medicale persoanelor care întrunesc criteriile definiției de caz COVID-19
10. Ghid de supraveghere și diagnostic a ILI/ARI/SARI și MERS-CoV, aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătții nr.896 din 30.10.2015
11. Ghid de management: infecția cu covid-19 în secțiile a.t.i. Versiunea 1 (Capitolele: I- XI) / 15 martie 2020, SRATI
12. Recomandări ale experților societății franceze de anestezie și reanimare (SFAR) 03.2020
13. Recomandări ASA FEBRUARIE 2020
14. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: Whatobstetricians needto know, February2020.
15. SSS-COVID 19 Guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID 19) –European Society of Intensive CareMedicine and the Society of Critical Care Medicine 2020
16. Outbreak of a new coronavirus: What anaesthetists should know. British Journal of Anaesthesia. doi:10.1016/j.bja.2020.02.008
17. (OMS) 2020. Rational use of personalprotective equipmentfor coronavirus disease2019 (COVID-19). Interimguidance 27 February 202
18. Alhazzani W, Alshahrani M, Jaeschke R, et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Care 2013;17: R43.
19. AAP COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2018–2019. Pediatrics. 2018;142 (4):e20182367:
20. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2015;372:747-55.
21. Annane D, Antona M, Lehmann B, et al. Designing and conducting a randomized trial for pandemic critical illness: the 2009 H1N1 influenza pandemic. Intensive Care Med 2012; 38:29–39. 362.

22. Balica I. Afectul pulmonar în sepsisul chirurgical. Chişinău, Arta Medica, 2007. p. 82.
23. Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, et al. Lower tidal volume strategy (approximate to 3 ml/kg) combined with extracorporeal CO2 removal versus 'conventional' protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS. Intensive Care Med 2013; 39:847-56.
24. Beitler JR, Shaefi S, Montesi SB, et al. Prone positioning reduces mortality from acute respiratory distress syndrome in the low tidal volume era: a meta-analysis. Intensive Care Med 2014; 40:332-41.
25. Cao B, Gao H, Zhou B, et al. Adjuvant corticosteroid treatment in adults with influenza A (H7N9) viral pneumonia. Crit Care Med 2016; 44:e318–28. 46. 372.
26. Claesson J, Freundlich M, Gunnarsson I, et al. Scandinavian clinical practice guideline on mechanical ventilation in adults with the acute respiratory distress syndrome. Acta Anaesthesiol Scand 2015;59: 286-97.
27. Clinical management of adult patients with complications of H1N1 influenza: Draft guidelines to prepare district hospitals and health centres to manage patients with severe respiratory distress and septic shock in limited-resource settings without mechanical ventilation. Draft—WHO IMAI, GAR and GIP 3 November 2009, with the WHO Critical Care Working Group for Limited-Resource Settings.
28. Cojocaru V. Dereglări hemostazice în stări patologice critice. Chişinău 2006.
29. Cojocaru V. The admistration of washed erytrocytes-an element of reanimation in ARDS syndrome by patients with multiple discorders. VIII european congress of international society of blood transfusion. Istambul, 2003, p. 79.
30. Cojocaru V., Guțu-Bahov C., Cușnir O., Cojocaru D.,,Standart de organizare, funcționare și practică în cadrul secțiilor de Terapie Intensivă (SRT). Chișinău, 2017.
31. Cojocaru V., Hotineanu V., Pîrgari B. Leziunile pulmonare acute în stări inflamatorii severe. Culegeri de lucrări ale primului congres internaţional al Societăţii Anesteziologie/Reanimatologie din Republica Moldova, Chişinău 2007, p. 41-47.
32. Ериюхин И.А. Синдром полиорганной недостаточности. Сущность понятия и корректность обозначения. Вестник Хирургии 2000, т. 159, стр. 412-19.
33. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med 013; 41:580–637.
34. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2017;195:1253-63.
35. Fitzgerald M, Millar J, Blackwood B, et al. Extracorporeal carbon dioxide removal for patients with acute respiratory failure secondary to the acute respiratory distress syndrome: a systematic review. Crit Care 2014; 18:222.
36. Hager DN. Recent Advances in the Management of the Acute Respiratory Distress Syndrome. Clin Chest Med 2015;36: 481-96.
37. Han K, Ma H, An X, et al. Early use of glucocorticoids was a risk factor for critical disease and death from pH1N1 infection. Clin Infect Dis 2011; 53:326–33.
38. Hu W, Lin CW, Liu BW, Hu WH, Zhu Y. Extravascular lung water and pulmonary arterial wedge pressure for fluid management in patients with acute respiratory distress syndrome. Multidiscip Respir Med 2014; 9:3.

39. Kumar A et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock Critical Care Med 2006 Jun;34(6):1589-96.
40. Luteijn JM, Brown MJ, Dolk H. Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 2014; 29:809–23.
41. Maitra S, Bhattacharjee S, Khanna P, Baidya DK. High-frequency ventilation does not provide mortality benefit in comparison with conventional lung-protective ventilation in acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of the randomized controlled trials (Provisional abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effects2014:epub.
42. Munshi L, Telesnicki T, Walkey A, Fan E. Extracorporeal life support for acute respiratory failure. A systematic review and metaanalysis. Ann Am Thorac Soc 2014;11:802-10. .
43. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, et al. Referral to an Extracorporeal Membrane Oxygenation Center and Mortality Among Patients With Severe 2009 Influenza A(H1N1). JAMA-J Am Med Assoc 2011;306:1659-68.
44. O'Gara B, Fan E, Talmor DS. Controversies in the Management of Severe ARDS: Optimal Ventilator Management and Use of Rescue Therapies. Semin Respir Crit Care Med 2015;36:823-34.
45. Pham T, Combes A, Roze H, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Pandemic Influenza A(H1N1)-induced Acute Respiratory Distress Syndrome A Cohort Study and Propensity-matched Analysis. Am J Respir Crit Care Med 2013;187:276-85.
46. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, et al. Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med 2017;43:155-70.
47. Sweet D.G., Carnielli V., Greisen G., et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update; Neonatology 2019; 115:432-450 DOI: 10.1159/0
48. Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, et al. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. Asaio J 2017; 63:60-7.
49. Uhlig C, Silva PL, Deckert S, Schmitt J, de Abreu MG. Albumin versus crystalloid solutions in patients with the acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Crit Care 2014;18:R10. 50.
50. Uyeki T.M., Bernstein H.H., Bradley J.S., etc. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Infuenza. IDSA Guideline Published by Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America 2018. This work is written by (a) US Government employee(s) and is in the public domain in the US.DOI: 10.1093/cid/ciy866.
51. Wiedemann HP et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med. 2006 Jun 15;354(24):2564-75.
52. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial I, Cavalcanti AB, Suzumura EA, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. Jama 2017;318:1335-45.

53. Vlaar AP, Juffermans NP. Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. Lancet 2013;382:984-94.
54. Venkatesh B, Finfer S, Myburgh J, Cohen J, Billot L. Long-term outcomes of the ADRENAL trial. N Engl J Med 2018; 378:1744–5.
55. Vincent JL. The Berlin definition met our needs: not sure. Intensive Care Med. 2016;42(5):651- 652
56. Zampieri FG, Mendes PV, Ranzani OT, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure in adult patients: A systematic review and meta-analysis of current evidence. Journal of Critical Care 2013;28:998-1005.
57. Zulkifli A.* and Astrid P. A. Comparison of New ARDS Criteria (Berlin) with Old Criteria (AECC) and its Application in Country with Limited Facilities. Journal of General and Emergency Medicine. February 16, 2017

ANEXA I. Definiţia gradelor de recomandare şi nivelelor de evidenţă

În elaborarea unor recomandări clinice sau a unor ghiduri terapeutice, se folosesc nivelele de evidenţă (levels of evidence) şi grade de recomandare (grades of recommendations).

Clasificarea gradelor de recomandare:

Clasa I: Condiții pentru care există evidenţe şi/sau consens general că acea procedura sau tratament este benefică, utilă şi eficientă;

Clasa II: Condiții pentru care există evidenţe conflictuale, şi/sau opinii divergenţe despre utilitatea/eficacitatea procedurii sau a tratamentului specific;

Clasa IIa : evidenţele/opiniile sunt în favoarea procedurii/tratamentului;

Clasa IIb : evidenţele/opiniile sunt în defavoarea procedurii/tratamentului;

Clasa III: Condiții pentru care evidenţele/opiniile sunt ca acea procedură/tratament nu este utilă/eficientă şi ca în anumite cazuri poate fi chiar dăunătoare;

Nivele de evidență:

•Nivel de Evidenta A: date obținute din multiple trialuri clinice randomizate sau meta-analize

•Nivel de Evidenta B: date provenite dintr-un singur studiu randomizat clinic sau studii nerandomizate

•Nivel de Evidenta C: date provenite prin opinia de consens a experților, studii de caz sau observații clinice.

Tabelul 1. Clasele de recomandare

Clasele de recomandare	**Definiţie**	**Termenii sugeraţi pentru a fi utilizaţi**
Clasa I	Dovadă şi/sau acord general potrivit căruia un anume tratament sau o procedură este benefică, utilă şi eficientă	Este recomandat/ este indicat
Clasa II		Trebuie luat în considerare
Clasa IIA		Ar putea fi luat în considerare
Clasa IIB		Ar putea fi luat în considerare
Clasa III		Ar putea fi luat în considerare

Tabelul 2. Nivelele de evidenţă

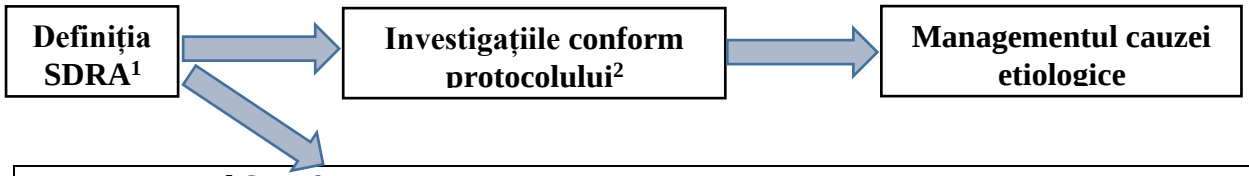
Nivel de evidență	**Comentarii**
Nivel de evidență A	Date obţinute din multiple trialuri clinice randomizate sau meta-analize
Nivel de evidență B	Date obţinute dintr-un singur trial clinic randomizat sau din studii marii nerandomizate
Nivel de evidență C	Consens de opinie al experţilor şi/sau studii mici, studii retrospective, registre

ANEXA II. Sumarul recomandărilor pentru managementul SDRA

Metoda	Nivel de recomandare	Condițiile
1	2	3
Volumul Tidal	Clasa I-A	Volumul Tidal $\leq$ 6ml/Kg masa corporală ideală; Presiunea platou < 30 cmH_2O
Poziția „prone„(	Clasa I- A	Înclinare pentru $\geq$ 12 ore pe zi

înclinată)		Pacienții cu SDRA moderat sau sever (P: F ratio ≤ 20kPa)
Ventilație mecanică de oscilație înaltă (HFOV)	Nu se recomandă (clasa III-C)	
Terapia fluidică de restricție	Clasa I- A	
Presiune pozitivă la sfîrșitul expirului (PEEP)	Clasa I- A	Pacienții cu SDRA moderat sau sever (P: F ratio ≤ 27kPa)
Miorelaxante (NMBA)	Clasa I- A	Date pentru clasa atracurium Perfuzie continua < 48 ore Pacienți cu SDRA moderat sau sever (P > F ratio 20kPa)
Circulație extracorporală	Clasa I- A	Cu ventilație mecanică pulmonar – protectoare Pacienții cu SDRA sever, scorul pulmonar de injurie ≥ 3 sau pH <7.20 datorat hipercapniei decompensate
Vasodilatatoare inhalatoare	Nu se recomandă (clasa III-C)	Date despre vasodilatatoare inhalatoare
Corticosteroide	Recomandări de cercetare (clasa II-B)	
Eliminarea extracorporală a dioxidului de carbon (ECCO2R)	Recomandări de cercetare (clasa II-B)	

ANEXA III. Managementul SDRA



Managementul SDRA		
Ușor 200mmHg<PaO_2/FiO_2≤300 mmHg cu PEEP sau CPAP 5 cmH_2O	**Moderat** 100mmHg<PaO_2/FiO_2≤200 mmHg cu PEEP sau CPAP 5 cmH_2O	**Sever** PaO_2/FiO_2<100 mmHg cu PEEP sau CPAP 5 cmH_2O
Terapie fluidică conservativă (de restricție)		
Ventilație cu Volume Tidal mici (≤6 ml/Kg IBW[3]; Presiunea de plato <30cmH_2O)		
	Poziția „prone” (≥12 ore/zi)	
	Miorelaxante (primele 48 ore)	

		PEEP[4] înalt	
			Referire la centrul CEC local[5]
			Alte măsuri[6]
Non SDRA-specific suport			
Reabilitare: mobilizare precoce, NICE CG83[7]			
Nutriție: enterală dacă e posibil, de considerat tubul naso-jejunal dacă este insuficientă în absorbție pro-kinetică			
Transfuzia produselor de sînge: de exclus dacă nu sunt indicații			
Sedare:			
1	**Definiția SDRA**	**Debut**	Acut; în decursul unei săptămîni de la debutul infecției virale, sau a simptoamelor respiratorii noi cu înrăutățire în decurs de o săptămînă
		Insuficiența respiratorie	$PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg cu PEEP (sau CPAP 5 cmH_2O pentru SDRA ușor)
		Radiologic Radiografie toracelui sau CT scan (este mai informativă, ajută la diagnosticul diferențial)	Opacități bilaterale care nu sînt pe deplin conturate prin efuziuni pleurale, colaps sau noduli
		Originea edemului	Este puțin probabil să fie cauzată de insuficiență cardiacă stîngă sau de supraîncarcare cu lichide. Ecocardiografie este indicată pentru a evalua funcția cardiacă și pentru a detecta șuntul de la dreapta la stîngă
2	**Investigații**	Pentru a diagnostica condițiile și comlicațiile subiacente, pentru a monitoriza evoluția și prognosticul pacientului (vezi anexa B)	
3	**Masa corporală ideală (IBW)**	Bărbat = 50 + 2.3 x ((înalțimea cm/2.54)-60) Femeie = 45.5 + 2.3 x ((înalțimea cm/2.54)-60)	
4	**PEEP înalt**	Setarea individuală a PEEP se recomandă. Valorile medii PEEP în grupele cu 'PEEP înalt' în trialuri randomizate au aproximativ 15 cmH_2O prima zi.	

ANEXA IV. Indicații și contraindicații pentru OEC (ECMO)

Argumentele pentru a propune OEC:

PaO_2/FiO_2 < 150 la FiO_2 > 90%

PaO_2/FiO_2 < 100 la PEEP>10 cm H_2O

Scor Murray 2 – 3 puncte

Hipercapnie sau acidoză respiratorie cu pH < 7,25.

Indicații pentru OEC (ECMO):

PaO_2/FiO_2 < 80 la FiO_2 > 90% timp de 6 ore

PaO_2/FiO_2 < 70 la PEEP > 15 cmH_2O

Scor Murray 3 – 4 puncte

Hipercapnie sau acidoză respiratorie cu pH < 7,25 ultimele 6 ore.

Contraindicații pentru OEC (ECMO)
Contraindicații absolute:
Hemoragia intracerebrală sau alte contraindicații pentru anticoagulante;
Pacient muribund (stare terminală);
Decizia pentru măsuri terapeutice limitate;
Dispneea funcțională persistentă gradul IV;
Boală cronică terminală;
Insuficiență poliorganică (> 2 organe fără sistemul respirator cu scorul SOFA > 2 puncte;
Insuficiență severă de aortă (în cazul OEC veno-arterial).
Contraindicații relative:
Ventilația mecanică > 7 zile, vârsta > 65 ani
IMC > 40 kg/cm^2
Disecția de aorta în cazul OEC (ECMO) veno – arterial.

ANEXA V. Managementul ECMO. Tehnica de instalare.

1. Introducere

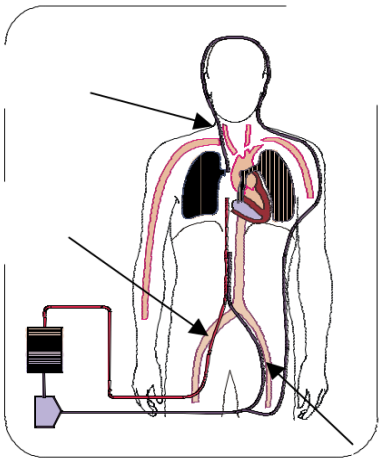
ECMO sau Oxigenarea Extra-Corporală Membranară este o formă de suport vital extracorporal prin care un circuit artificial extern transportă sângele venos de la pacient la un dispozitiv care efectuează schimbul de gaze (oxigenator) unde sângele devine îmbogățit cu oxigen și se elimină dioxidul de carbon. Acest sânge apoi se reîntoarce în circulația pacientului.

Pacienții hipoxemici, în ciuda suportului ventilator convențional maxim, care prezintă riscuri majore de a dezvolta injurie pulmonară indusă de ventilator sau care se află în șoc cardiogen reversibil, pot fi luați în considerare pentru suportul ECMO. În cazul insuficienței respiratorii, premisa de bază este că ECMO va permite reducerea nivelului de susținere ventilatorie, ceea ce poate oferi timp pentru recuperarea din patologia de bază și recuperarea de la leziunile pulmonare induse de ventilator.

Tipul de ECMO necesar va depinde de funcția cardiacă de bază a pacientului. ECMO Veno-Venos (VV-ECMO) este de obicei indicat pentru suportul pacienților cu insuficiență respiratorie izolată, în timp ce ECMO Veno-Arterial (VA-ECMO) este realizat la pacienții cu insuficiență cardiacă și respiratorie combinată. Fluxul circulator poate fi realizat folosind o pompă (centrifugă sau cu role) sau de către gradientul de presiune arterio-venos al pacienților (fără pompă).

VV-ECMO presupune accesarea sângelui venos de la pacient din venele centrale mari (prin „linia de acces") și returnarea acestuia în sistemul venos, în apropierea atriului drept (prin „linia de întoarcere"), după ce a trecut printr-un oxigenator. Acesta oferă suport pentru insuficiența respiratorie severă atunci când nu există o disfuncție cardiacă majoră. Când fluxul printr-o singură canulă de acces este insuficient pentru a susține debitul mare ECMO, care poate fi necesar în insuficiența respiratorie severă, poate fi necesară o a doua canulă de acces venos.

Fig.1. VV - ECMO



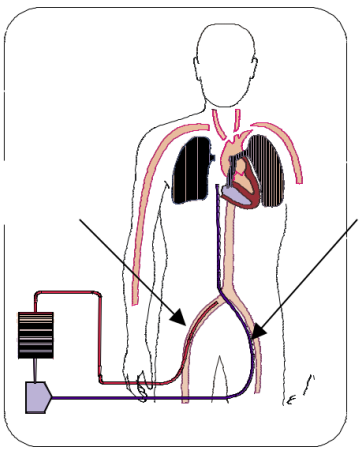
VV-ECMO îmbunătățește oxigenarea pacientului prin reducerea cantității de sânge care trece prin plămân fără a fi oxigenat și, în plus, elimină CO_2 din sângele pacientului. Aceasta permite reducerea nivelului de suport ventilator, ceea ce reduce amploarea leziunilor pulmonare induse de ventilator.

Eficiența oxigenării prin circuitul ECMO depinde de debitul pompei în raport cu debitul cardiac al pacientului. Oxigenarea pacientului ar trebui să crească odată cu creșterea debitului ECMO. În cazul în care acest lucru nu apare, se poate suspecta recircularea sângelui între canula de intrare și de ieșire (vezi secțiunea privind instituirea ECMO).

VV-ECMO elimină mai eficient CO_2 din sânge decât îl îmbogățește cu oxigen. Rata de eliminare a CO_2 depinde de debitul ECMO în raport cu debitul cardiac al pacientului și, de asemenea, depinde de fluxul amestec gazos proaspăt la oxigenator. Creșterea debitului de amestec gazos scade CO_2 în sânge (analog cu efectul pe care îl are creșterea minut-volumului ventilator asupra $PaCO_2$). Debitul de amestec gazos la oxigenator ar trebui să fie aproximativ de două ori mai mare decât debitul ECMO. Cu un debit ECMO de aproximativ 2/3 din debitul cardiac al pacientului și un flux de amestec gazos de două ori mai mare decât debitul pompei, aproape tot volumul de CO_2 produs poate fi eliminat de oxigenator.

VA-ECMO implică preluarea sângelui venos de la pacient din venele centrale mari și reîntoarcerea lui printr-o arteră majoră după ce a trecut prin oxigenator. Oferă suport pentru insuficiență cardiacă severă (de obicei cu insuficiență respiratorie asociată), cel mai frecvent după o intervenție cardiochirurgicală.

Fig 2. Veno – Arterial ECMO



? Veno-venos ORI Veno-arterial ECMO ?

Există câteva avantaje ale VV-ECMO în comparație cu VA-ECMO. VV-ECMO evită riscurile de leziune arterială potențială gravă și, de asemenea, consecințele embolizării cu aer sau cheaguri din circuit sunt mai puțin severe. VV-ECMO este un circuit de joasă presiune în comparație cu veno-arterial, ceea ce duce la creșterea longevității tubulaturii și oxigenatorului. VV-ECMO produce mai puține tulburări hemodinamice decât VA-ECMO, deoarece sângele este prelevat și reîntors în aceeași parte a circulației sanguine. De exemplu,

creșterea fluxului VV-ECMO nu va provoca nici o schimbare în PVC, în timp ce creșterea fluxului VA-ECMO va reduce PVC (și fluxul sanguin pulmonar).

Avantajele majore ale VA față de VV-ECMO este că oferă suport hemodinamic și respirator complet. Poate fi indicat în insuficiență cardiacă severă în urma intervenției chirurgicale cardiace, fie ca o punte de recuperare sau către o altă opţiune terapeutică (transplant de cord, cord-pulmon, sau către un alt dispozitiv de suport implantabil). Alte indicații pentru VA-ECMO la un adult sunt șocul cardiogen cauzat de miocardită, otrăvire sau hipotermie.

2. Indicații și contraindicații

ECMO este indicat pentru forme potențial reversibile, care pot pune viața în pericol de insuficiență respiratorie și/sau cardiacă, care nu răspund la terapia convențională și este întotdeauna aplicat la discreția intensivistului curant. Pentru a fi luat în considerare pentru asistența ECMO, un pacient trebuie să aibă o indicație stabilită și să nu aibă contraindicații.

Procese patologice pentru VV-ECMO

Generale

1. SDRA
2. Insuficiență pulmonară acută (grefă) după transplant pulmonar
3. Contuzie pulmonară

Alte

1. Proteinoza alveolară
2. Inhalarea fumului
3. Status asthmaticus
4. Obstrucția căilor aeriene
5. Sindroame de aspirație

Ventilație optimă (luați în considerare recrutare alveolara pulmonară, prostaciclină inhalator)& PaO_2/FiO_2 < 60 sau PaO_2/FiO_2 <100 și $PaCO_2$ > 100 mmHg pentru> 1 oră

Procese patologice potrivite pentru VA-ECMO

Generale

1. Șoc cardiogen: IMA și complicații (inclusiv: ruperea peretelui, ruperea mușchilor papilari, VT / VF refractare) refractară la terapia convențională, inclusiv IABP (balon de contrapulsație intraaortală)

2. Post chirurgie-cardiacă: imposibilitatea sevrajului în siguranță de la by-passul cardiopulmonar folosind suporturi convenționale

3. Supradozaj medicamentos cu depresie cardiacă profundă
4. Miocardita
5. Insuficiență precoce a grefei: transplant de inimă / inimă-plămân

Alte

1. embolie pulmonară
2. Traumatisme cardiace sau ale vaselor sanguine mari
3. Hemoptizia masivă / hemoragie pulmonară
4. Traumatisme pulmonare
5. Anafilaxia acută
6. Cardiomiopatie per-partum
7. Sepsis cu depresie cardiacă profundă
8. „Podul” spre transplant

Selectarea tipului de ECMO

1. ***VA-ECMO:*** se aplică pentru gestionarea insuficienței cardio-respiratorii sau insuficienței cardiace în cazul în care utilizarea unui dispozitiv de asistare ventriculară (VAD) este considerată necorespunzătoare.

• ***VA-ECMO Central***: În cazurile în care VA-ECMO este necesar pentru suport cardiac și în cazul în care funcția pulmonară este afectată (șunt mare) VA-ECMO periferic trebuie evitat. Acest lucru se datorează faptului că orice debit cardiac nativ prezent va furniza sânge hipoxic din venele pulmonare, în mod preferențial în circulațiea cerebrală (poate provoca hipoxie cerebrală severă). VA-ECMO central este cel mai adesea folosit la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale cardiace.

• ***VA-ECMO Periferic*** este potrivit în cazurile când există o funcţie pulmonară adecvată şi nu este indicată intervenţie cardiochirurgicală

• ***VA-ECMO*** **cu flux redus** (ECMO-CPR) este utilizat numai pentru suport inițial și stabilizare în condiții urgente care necesită suport VA-ECMO

• ***VV-ECMO*** este utilizat pentru insuficiență respiratorie izolată atunci când se anticipează o funcție cardiacă adecvată pe durata ECMO

4. ***VV-ECMO cu flux ridicat High-flow*** este utilizat atunci când fluxul de circuit printr-o singură canulă de acces este inadecvat pentru a menține oxigenarea în siguranță. Acest lucru poate fi necesar în cazul în care canula de acces are un diametru mic, caz în care poate fi necesar o a doua canula de acces venos (de exemplu, dintr-o venă jugulară internă).

Contraindicații

Contraindicații absolute pentru toate formele de ECMO

• Vârsta> 65 de ani

• Boli cardiace nerecuperabile

• Boli respiratorii nerecuperabile

• Boală neurologică nerecuperabilă

• Hipertensiune pulmonară severă cronică

• Malignitate activă, boala grefă vs gazdă sau imunosupresie semnificativă

-Post transplant de măduvă osoasă, renal, hepatic sau transplant de inimă/plămâni după 30 de zile

• Greutate> 140 kg

• Boală hepatică avansată

• SIDA, astfel cum este definit de:

Malignităţi secundare, cu afectare hepatică sau renală anterioară (Creatinina> 250μmol / l) sau necesitatea unei terapii antiretrovirale de salvare

• Stop cardiac fără martor sau RCP> 60 min înainte de începerea ECMO (aceasta include - timp de canulare şi configurarea ECMO)

Contraindicații relative la toate formele de ECMO

• Traumatisme cu mai multe locuri de sângerare

• Insuficiență multiplă de organ

Contraindicații absolute pentru VV ECMO pentru insuficiență respiratorie

• Hipertensiune pulmonară severă (mPAP > 50mmHg)

• Insuficiență cardiacă severă dreaptă sau stângă (FE < 25%)

• Stop cardiac

Contraindicații absolute pentru VA ECMO

• Disecția aortică

•Regurgitarea severă a valvei aortice

Canularea

• Canularea percutană este preferabilă canulării chirurgicale, pentru a reduce sângerarea din locurile de canulare.

• Se decide asupra locurilor de canulare (femurală este preferabilă faţă de jugulară). Canularea arterei subclaviculare percutanată (pentru ECMO) nu se practică (dar poate fi efectuată prin abord chirurgical sau cu o grefă Gore-Tex).

• Se prelucrează locul de canulare cu soluţie clorhexidină (2,0% în alcool 70%) și se aşteaptă până la uscare.

• Se pregăteşte soluție de heparină (pentru blocarea (plombarea) canulelor și spălarea ghidurilor): 10.000UI într-un litru de soluție salină. Un vas steril de 1 litru să fie pe masa de canulare.

• Se poziţionează toate echipamentele și cablurile de monitorizare, astfel încât să permită deplasarea în siguranță a operatorului în jurul patului.

• Se aplică în mod aseptic câmpuri chirurgicale sterile peste tot corpul, iar atunci când este planificată canularea venei jugulare interne, extremitatea cefalică trebuie să fie acoperită până la podea.

• Pentru VA-ECMO periferic, după posibilitate, se va introduce canula cu flux distal în artera femurală percutan și se va bloca cu sol. heparină înainte de introducerea canulei arteriale ECMO.

• Canula cu flux distal în artera femurală va fi de 8.5 F scopul introducerii acesteia este de a asigura vascularizarea membrului inferior distal de locul canulării a arterei femurale. Acesta este păstrată pe masa de canulare împreună cu o linie de conectare de 30 cm pentru atașare la canula arterială.

• După introducerea cu succes al ghidurilor pentru canulele ECMO, trebuie să se administreze un bolus de 70 UI / kg de heparină pentru a menține un ACT > 200sec. Pacientul va primi heparină suplimentară pe măsură ce canulele vor fi spălate și din circuitul ECMO, prin urmare, de obicei nu este necesar să se administreze doze mai mari sau repetate în timpul canulării.

• Inciziile mari ale pielii trebuie evitate prin manevre de dilatare percutanată, deoarece aceasta slăbește etanșeitatea canulelor introduse

• În VA-ECMO: canula arterială (scurtă) trebuie introdusă complet (la lungimea canulei)

• În VV-ECMO: canula de retur ar trebui să fie poziționată în atriul drept cu ghidare TOE (ecografie transesofagiană).

• În VV-ECMO: canula de acces trebuie să se afle la nivelul diafragmei (inserție femurală) sau în VCS (inserție jugulară internă). Poziția finală se va determina în dependenţă de gradul de recirculare și prin ghidarea TOE.

• Canulele se blochează cu heparină imediat după introducere și se clampează. În caz dacă al doilea acces este întârziat se va spăla regulat cu soluţie de heparină.

• În VV-ECMO cu flux ridicat: se va conecta piesa Y şi se va spăla cu heparină.

Începerea ECMO

• Se verifică ACT să fie> 200 de secunde

• Se asigură că linia de oxigen este conectată la oxigenator. Fluxul de gaz trebuie început cu o viteză egală sau mai mare decât fluxul de sânge prevăzut în circuit (de obicei 5 - 6/min) cu 100% O2.

• Bucla sterilă a tubulaturii ECMO este deschisă și înmânată medicului canulator

• Circuitul este tăiat între două cleme, permițând o lungime suficientă pe linia de acces și linia de retur pentru a preveni orice tensiune pe circuit. Pompa ECMO mai bine este să fie amplasată la capătul de la picioare al patului pacientului

• Circuitul se conectează la canule, asigurându-se că nu este introdus aer

• Clemele sunt îndepărtate pe măsură ce fluxul pompei este crescut treptat

• Fluxurile țintă sunt determinate de medicul care a canulat

• Pentru VV-ECMO fluxul țintă trebuie să asigure o oxigenare arterială adecvată

• Pentru VA-ECMO fluxul țintă trebuie să asigure un aport adecvat de oxigen

• Se verifică gazele sanguine ale pacientul și din circuitul ECMO

• Se reduc setările ventilatorului conform indicațiilor (a se vedea mai jos)

• Stabilirea timpului de prelevare a probelor de coagulogramă.

Securizarea liniilor de acces și retur

• Odată ce poziția canulelor a fost confirmată, liniile femurale trebuie să fie fixate la coapsa pacientului și acoperite cu pansament de țesătură sau transparent steril. Linia jugulară internă este direcționată peste capul pacientului. Bucla din jurul capului este imobilizată prin strângerea în jurul frunții pacientului. Canulele sunt suturate la pansament.

Poziționarea capului pompei și a oxigenatorului

• Capul pompei este ținut cu ieșirea la „ora 6” pentru a limita transferul de bule

• Oxigenatorul este poziționat în brațul oxigenator

• Senzorul de flux trebuie acoperit corespunzător cu gel pentru ultrasunet și o dată în capul pompei acoperit cu înveliș Glad.

• Calibrarea sensorului de debit trebuie efectuată la 30-60 min după inițierea ECMO. Aceasta necesită încetarea tranzitorie a fluxului circuitului. Acest lucru ar trebui să fie efectuat de echipa de canulare după ce liniile sunt sigure, înainte de a părăsi pacientul.

Este responsabilitatea medicului care a canulat să se asigure că toate canulele sunt poziționate și securizate corespunzător, echipamentele sunt setate și asigurate corespunzător, fluxurile sunt optimizate și anticoagularea instutuită înainte de părăsirea pacientului.

6. Mentenanța ECMO și personal medical

Medicul ATI de secție este principalul intensivist. Intensivistul ECMO este responsabil pentru toate deciziile medicale care implică ECMO în timp ce pacientul este în TI și trebuie, de asemenea, notificat cu privire la orice modificări. Acesta poate fi contactat 24 de ore.

Medicul de specialitate (intensivist) și perfuzionistul de serviciu vor fi prezenţi la patul pacientului în timpul inițierii ECMO. Perfuzionistul va revedea pacientul cu echipa medicală în fiecare dimineață și înainte de a pleca seara. Intensivistul ECMO va revizui pacientul zilnic și va stabili planul ECMO în comun cu Intensivistul primar.

Managementul circuitului

În „Ghidul de depanare ECMO” există algoritmi pentru gestionarea problemelor de linii și gestionarea hipoxiei și hipercarbiei neașteptate.

Oxigenatorul Jostra Quadrox D este remarcabil de robust și este destinat pentru câteva săptămâni de funcționare continuă. Performanța oxigenatorului trebuie monitorizată prin înregistrarea gradientului de presiune a transmembranară (diferența de presiune între capătul de intrare și cel de ieșire a oxigenatorului) și analiza gazelor sanguine la ieşire din oxigenator la fiecare 12 ore. Schimbarea circuitului este indicată dacă există o tendință către creșterea presiunilor transmembranare și/ au agravarea funcției oxigenatorului (PaO_2 la ieșire din oxigenator < 150

mmHg). Un gradient de presiune transmembranar normal este < 60 mmHg. Nu există o valoare absolută a presiunii transmembranare care să indice necesitatea înlocuirii oxigenatorului, deoarece această valoare va varia cu debitul pompei. Decizia de a schimba oxigenatorul va fi bazată pe tendința presiunilor transmembranare și a performanței oxigenatorului și ar trebui să fie luată în considerare, de asemenea, dacă circuitul ECMO este o sursă de sepsis.

Pentru a identifica recircularea sângelui între canulele de acces și de retur în VV-ECMO se poate de efectuat analiza gazelor sanguine pre-membranare după inițierea ECMO . Nu este necesar să se efectueze gazimetria sanguină pre-membranară la pacienții cu VA-ECMO.

Pompa Jostra Rotaflow este de asemenea capabilă să funcționeze continuu câteva săptămâni. Este important să se asigure că viteza de rotație a pompei nu este prea mare pentru debitul maxim care poate fi livrat („învârtirea excesivă" a pompei). Odată ce s-a atins debitul maxim al pompei (care este determinat de viteza de drenare venoasă în linia de acces), creșterea RPM va crește în continuare presiunea negativă în linia de acces, producând „tremor de linie" și crește riscul de hemoliză. „Învârtirea excesivă" a pompei este corectată prin micşorarea turaţiei (RPM) pompei până când debitul începe să scadă. Deoarece rata de drenare venoasă în linia de acces este variabilă, dacă RPM a pompei rămâne constant și accesul venos scade (de exemplu, datorită presarcinii scăzute), pompa se va roti excesiv și va începe să se producă limitarea fluxului de acces.

Zgomotul crescut din capul pompei poate indica că aceasta începe să eșueze. Celelalte indicații pentru schimbarea pompei sunt dezvoltarea hemolizei (producând hematurie și creștere a hemoglobinei libere în plasmă) și formarea de tromb mare în capul pompei.

Management respirator

Odată ce s-a stabilit debitul adecvat al pompei ECMO și oxigenarea pacientului s-a îmbunătățit, nivelul suportului ventilator este redus. Obiectivele ventilatorii tipice ar fi FiO_2 < 0,7, Pplt < 30 cmH_2O, PEEP < 16 cmH_2O și frecvența respiratorie < 12/min. La pacienții cu VV-ECMO, poate apărea difuzarea inversă a oxigenului dacă tensiunea de oxigen din artera pulmonară (datorită ECMO și a fluxului sanguin nativ) depășește pO_2 alveolar. De regulă, menținerea unui FiO_2 de 0,5 - 0,6 în timp ce pacientul este la VV-ECMO ar trebui să evite această problemă.

Cea mai frecventă problemă de gestionare a respiraţiei în timpul ECMO apare din conflictul obiectivelor de menținere a oxigenării adecvate (care poate necesita un debit ridicat al pompei) și un PVC scăzut (care este benefic pentru plămâni, dar poate provoca limitarea fluxului de acces ECMO). Prin urmare, obiectivul ar trebui să fie menținerea oxigenării adecvate a pacientului la cel mai scăzut PVC posibil. În practică, este acceptat un PaO_2 arterial de 50-55 mmHg sau SpO_2 de 85-90%. Infuzia lichidelor pentru a menține un debit ridicat de ECMO și o saturație de oxigen mai mare de 90% poate duce în cele din urmă la o supraîncărcare severă cu lichide. Dacă nu se poate menține oxigenarea adecvată la un PCV scăzut sau normal, trebuie introdusă o a doua linie de acces.

Sedarea

La început este necesară o sedare profundă suficientă pentru a inhiba mișcarea respiratorie, de regulă o infuzie de midazolam/fentanil. Se poate dezvolta toleranța și pot fi necesare doze mari. Se poate adăuga ketamină sau propofol. În unele cazuri este nevoie de infuzie de tiopental. La toți pacienții cu doze mari de opiacee trebuie elaborat și inițiat un plan de sevraj după îndepărtarea canulelor.

Relaxarea musculară poate fi necesară.

La unii pacienți cu VV-ECMO sedarea poate fi redusă la cea necesară pentru toleranța tubului endotraheal. Acest lucru este posibil la un pacient extrem de cooperant și ar trebui să se aplice numai la discreţia și în prezența intensivistului ECMO.

Anticoagularea

Deși circuitul ECMO are o căptușeală anticoagulantă, heparina în doze mici este de obicei administrată pentru a preveni formarea cheagului. Cel mai mic nivel eficient de anticoagulare nu este cunoscut și heparina poate fi evitată în totalitate dacă riscurile terapiei cu heparină sunt considerate excesive. Unii pacienți cu hemoragie severă au suportat în siguranță mai multe zile de ECMO fără anticoagulare sistemică deloc, deși în această situație ar fi recomandabil să se evite perioade prelungite de debit scăzut al ECMO (mai puțin de 2 lpm).

Pentru VA-ECMO în urma bypass-ului cardiopulmonar, sângerarea excesivă datorată coagulopatiei este menajată ca de obicei. Cu precauție cu privire la utilizarea rFVIIa la pacienții aflați la ECMO - a fost asociată cu tromboză acută generalizată intravasculară, producând insuficiență acută a circuitului și moarte. În urma operației cardiace, infuzia de heparină este începută atunci când drenarea din tubul toracic este < 100 ml/h timp de 2-3 ore, pacientul este normotermic și parametrii de coagulare sunt acceptabili. În mod ideal, infuzia de heparina ar trebui să înceapă în 24 de ore postoperator și acest lucru este de obicei posibil în 12 ore. Doza este titrată pentru a menține un ACT de 150 - 180, care trebuie măsurat la 2 ore până când atinge un nivel stabil. Rezistența la heparină se datorează de obicei carenței de ATIII - aceasta poate fi tratată cu plasmă proaspătă congelată. Acidul tranexamic poate fi infuzat pe perioada suportului ECMO.

Pentru VV-ECMO, perfuzia cu heparină este începută cu 12 UI/kg/oră odată ce Kaolin ACT a scăzut sub 200 secunde. Kaolin ACT trebuie măsurat la 2 ore pentru primele 24 de ore și perfuzie de heparină ajustată conform tabelului de mai jos. Kaolin ACT țintă la pacienții cu trombocite > 80000 este de 150 - 180 sec. Anticoagularea la pacienții cu număr de trombocite < 80000 trebuie discutată cu medicul TI, în general, heparina ar putea fi încetată la acești pacienți. În majoritatea cazurilor, trombocitopenia prelungește ACT, prin urmare, aceasta poate fi încă un marker potrivit de anticoagulare în trombocitopenie ușoară până la moderată.

ACT	**Răspuns**
< 130	Bolus 1000u creştem infuzia cu 200u/hr.
130-150	creştem infuzia cu 100u/hr
150-180	Fără schimbări
180-200	Descreştem infuzia cu 100u/hr
200-250	Descreştem infuzia cu 200u/hr
> 250	Se opreşte infuzia pentru 1 hr. Testăm ACT fiecare oră şi reîncepem când ACT <200s cu 300u/hr mai puţin decât rata precedentă.

După 24 de ore, aPTT este utilizat pentru a monitoriza anticoagularea (intervalul țintă de 55 - 75 secunde), deoarece la unii pacienți, aPTT poate deveni prelungit excesiv și poate apărea anticoagularea excesivă. aPTT și ACT trebuie verificate la 6 ore și doza de heparină ajustată la nivelul APTT conform protocolului secţiei.

Fibrinogenul și d-dimeri trebuie verificați zilnic.

Sângerarea din zonele de canulare ECMO poate fi o problemă, poate fi necesar un pansament compresiv, la fel e posibilă necesitatea de transfuzii de concentrat eritrocitar sau factori de coagulare, iar ocazional poate fi necesară explorarea chirurgicală. Orice pacient cu ECMO trebuie să aibă 2 unități de sânge imediat disponibile.

Circuitul trebuie verificat regulat pentru formarea de cheaguri, care se pot dezvolta în interiorul capului pompei și pe partea de intrare a oxigenatorului. Debit sub 2 lpm pentru perioade prelungite trebuie evitate. Se pot observa cheaguri mici în capul pompei sau pe partea de intrare a oxigenatorului. Acest lucru nu pare să afecteze funcția oxigenatorului și, prin urmare, nu poate neapărat să justifice schimbarea oxigenatorului.

În trecut, hemoliza semnificativă se producea din cauza traumei elementelor sanguine de pompa centrifugală. Fluxul rapid al pompelor datorită drenării venoase inadecvate („tremorul liniei" a liniei de acces) poate crește riscul de hemoliză, precum și prezența unei a doua canule de acces (din cauza zonelor cu debit redus). Hemoglobina liberă plasmatică trebuie măsurată de două ori pe zi și când este indicată clinic. Valorile acceptabile sunt 0,05-0,1 g/l, Trebuie de avut grijă atunci când colectați și transportați proba, deoarece aspirația forțată a sângelui sau alte acţiuni mecanice pot produce hemoliză semnificativă. Dacă hemoglobină liberă este > 0.1 g/l, trebuie căutate și corectate cauzele hemolizei și trebuie luată în considerare schimbarea capului pompei.

Gestionarea temperaturii

Datorită faptului că un dispozitiv de încălzire-răcire este atașat la oxigenator, temperatura pacientului poate fi reglată. Obiectivul este de obicei menținerea normotermiei, dar acolo unde este indicat clinic, se poate efectua hipotermie ușoară (până la 35Cº). În timp ce dispozitivul funcționează, ar trebui să fie setat la aproximativ 37°C. Componenta de încălzire a oxigenatorului poate să eșueze după câteva zile, dar asta nu este de obicei o indicație pentru schimbarea oxigenatorului pentru că normotermia poate fi realizatăe cu tehnici convenționale (Bair Hugger). Setările termoregulatorului trebuie modificate doar de personalul din perfuziologie, cu excepția cazului în care asistenta medicală a fost instruită pentru a face acest lucru. În cazul în care pacientul devine hipotermic sau hipertermic în mod neașteptat în timpul ECMO, trebuie contactat imediat Intensivistul ECMO.

Schimbul de gardă și documentarea

Toți pacienții cu ECMO ar trebui să fie examinați în cadrul secției de dimineață de către intensivul primar, un intensivist ECMO și un perfuzionist. La acest consilium vor fi luate decizii comune cu privire la planul de management pentru ziua curentă.

• **Obiective zilnice.**

O listă de obiective TREBUIE să fie detaliată pe fișa pacientului de către echipa medicală în fiecare zi de suport ECMO la fiecare început de tură. Se specifică

- Planul de colectare a analizelor
- Se stabilesc obiectivele zilnice
- Schimbările în management planificate

• **Fişa de observaţie**

Fişa de observaţie ECMO trebuie să fie completată și revizuită de medicul perfuzionist. Asistentele medicale pot comunica orice dificultate şi observații la Perfuzionistul curant.

Conduita medicală

Investigațiile necesare pentru pacienții cu ECMO includ:

• Radiografia toracică conform indicațiilor

• Sânge zilnic: analiza generală a sângelui, uree, creatinina, electroliți, magnesiu, fosfați; Testele funcţionale hepatice, inclusiv LDH, APTT, INR, Fibrinogen, APTT se efectuează la interval de 6 ore, aşa cum este stabilit de către Intensivistul ECMO, în timp ce pacientul este la ECMO.

• ACT este de obicei utilizat pentru titrarea heparinei în primele 24 de ore și se măsoară la interval de 2 ore în prima zi. Se efectuează de către asistenta medicală, folosind 2 ml de sânge arterial sau venos. Nivelul țintă pentru ACT la pacientul fără semne de sângerare cu număr de trombocite> 80.000 este 150-180sec.

• Peste 24 de ore se utilizează în principal APTT pentru a ghida terapia cu heparină. Se efectuează de 4 ori pe zi și este **etichetat ca fiind URGENT** pentru a asigura un timp de răspuns sigur. O țintă obișnuită pentru APTT la pacientul care nu prezintă semne de hemoragie, cu număr de trombocite > 80.000 este 55-75.

• Hemoglobina liberă plasmatică se efectuează de două ori pe zi și când sunt indicaţii clinice. Intervalul sigur pentru aceasta este < 0.1 g/L. Nivelurile mai mari ale hemoglobina liberă TREBUIE să fie discutate cu intensivistul și perfusionistul ECMO.

• Hemoculturi zilnic din linia arterială și conform indicațiilor. NU efectuați venepuncţia pentru colectarea culturilor de sânge.

• Alte culturi, după cum este indicat.

Examinarea Doppler a fluxului de sânge prin canula cu fluxul distal este indicată dacă se observă o deteriorare a perfuziei sanguine la nivelul membrului inferior canulat.

Pe durata ECMO se recomandă antibioticoterapie (vancomicină) pentru prevenirea sepsisului de linii. Alte antibiotice sunt prescrise conform indicațiilor.

Este recomandată profilaxia ulcerelor de stres cu pantoprazol iv

Nici o procedură nu poate fi efectuată la un pacient în ECMO fără acordul medicului TI curant.

Protamina este contraindicată pentru pacienții la ECMO, deoarece poate provoca tromboză gravă legată de circuit

Modificările fluxurilor de circuit sunt determinate de către Intensivistul ECMO în discuție cu Perfusionistul.

Ingrijiri medicale

Educația asistentelor medicale pentru a referitor la îngrijirea ECMO include

• Programul de învățământ ECMO

• Consultație la pat cu un perfuzionist medical

Responsabilitățile asistentelor medicale care sunt legate de îngrijirea pacientului.

Răspunderea pentru întreținerea tehnică a circuitului ECMO revine medicilor perfuzioniști.

Poziționarea pacientului și îngrijirea sigură a zonelor de compresiune *sunt afectate de sprijinul ECMO.*

• Pacienții cu suport ECMO cu „stern deschis” nu ar trebui să fie rotiţi și necesită mijloace alternative de îngrijire a zonelor supuse presiunii, de exemplu: saltea antiescare. Mișcările pacientului necesită un dispozitiv medical (Jordan Frame) și prezența personalului medical și/sau perfuzionistului pentru ca să nu apară schimbări în flux ca urmare a mișcării.

• Alți pacienți care sunt asistați ECMO pot fi rotiți și mutați pentru radiografii toracice. Aceste mișcări pot fi efectuate în condiții de siguranță, dar necesită un membru al personalului desemnat să se asigure că nu se formează tensiuni asupra canulelor și tuburile de circuit nu sunt îndoite. Aceasta include pacienții cu grefe chirurgicale pentru acces la artera femurală, dar este necesară o îngrijire suplimentară pentru a preveni obstrucția fluxului ECMO la acest nivel. Mobilizarea este programată între orele când personalul dublu este disponibil și nu în timpul nopții (cu excepția cazului în care există o necesitate urgentă).

• Nu trebuie să se efectueze schimbări elective în poziția pacientului între orele 18.00 - 08.00

• Toate mișcările trebuie efectuate cu participarea personalului medical cunoscut în ECMO imediat disponibil pentru a evalua eventualele schimbări ale circuitului care pot avea loc.

Conexiunea CVVHD la circuitul ECMO trebuie efectuată de personalul perfuziei sau de o asistentă medicală care este instruită în această procedură.

Deconectarea CVVHD poate fi efectuată de către asistenta medicală. Robinetul tridirecţional este închis de la circuitul CVVHD, iar circuitul CVVHD poate fi deconectat și aplicat un dop steril. Robinetul tridirecţional NU trebuie spălat cu nici o soluție, inclusiv soluție salină normală. Soluție Betadine trebuie utilizată pentru ștergerea porturilor de conectare la deconectarea de la circuitul ECMO.

Nici o componentă a circuitului nu poate fi curățată cu soluții care conțin alcool, deoarece alcoolul poate deteriora tubulatura circuitului. Dacă soluțiile care conțin alcool au avut contact cu circuitul, Perfuzionistul trebuie anunțat imediat.

Pansamentele de pe locul de canulare trebuie schimbate, dacă există o acumulare semnificativă de sânge sub pansament sau dacă pansamentul este detaşat. Pansamentele trebuie îndepărtate într-o direcție de la membre spre cap pentru a reduce riscul de extragere a cateterului. Schimbarea pansamentului trebuie efectuată între orele 08.00 și 18.00.

Perfuzioniştii

Perfuzioniștii sunt responsabili de asistența tehnică necesară pentru toate fazele de asistență ECMO. Aceștia sunt prezenți la toate cazurile de inițiere a ECMO și în caz de instabilitate a pacientului, iar datele de contact ale acestora ar trebui să fie disponibile la patul pacientului. Perfuzionistul ar trebui să participe la vizita matinală și să revadă pacientul înainte de a pleca din spital de luni-vineri. Perfuzionistul de gardă ar trebui să consulte pacientul sâmbătă și duminică, comunicând cu intensivistul primar și ECMO, de preferință la vizita în secție de dimineață (08.00 - 09.00)

Gazele sanguine post-membrană trebuie luate de două ori pe zi și, în plus, așa cum este stabilit de Perfuzionist.

Transferul din TI este supravegheat de perfuzionist și personalul medical. Toate transferurile neurgente sunt efectuate „în ore” (08.00 - 18.00)

Educația asistenților medicali la vizite zilnice programate, pentru a examina observațiile și a aborda problemele de asistență medicală legate de ECMO

Sevraj de ECMO

Decizia de a sevra de la ECMO este luată de către Intensivistul ECMO, iar la pacienții cardio-toracici, se ia împreună cu chirurgii cardiaci.

Principiile de sevraj de la VA-ECMO:

• Este recomandabilă o perioadă prelungită de flux scăzut (~ 1 lpm.), în timp ce funcția nativă a cordului este evaluată cu atenție (TOE). Deoarece crește riscul de stază și coagulare în circuit, este necesară o heparinizare suplimentară pentru a crește ACT la aproximativ 400sec.
• Dacă funcția respiratorie este un motiv de îngrijorare, este posibil să fie oprit fluxul de gaz către oxigenator (numai la fluxuri de circuit ≤ 1,5 L / min) și să fie evaluată oxigenarea obținută folosind exclusiv ventilatorul.
Notă: în această situație, fluxul ECMO acționează ca un șunt de la dreapta la stânga. Dacă se poate menține oxigenarea adecvată și eliminarea CO2 în prezența acestui șunt, este probabilitatea mare că insuficiența respiratorie să poată fi gestionată fără ECMO.

Principiile de sevraj de la VV-ECMO:

• Fluxul ECMO nu trebuie redus la nici o etapă. Ventilarea completă este restabilită, apoi fluxul de oxigen către oxigenator este oprit și clampat (deoarece oxigenul poate pătrunde în jurul debitmetrului chiar și atunci când pare să fie oprit). TOE nu este necesar. Nu este necesară o heparinizare suplimentară. După 6 ore de ventilație nativă stabilă, cu schimb de gaz adecvat, fără flux de gaz la oxigenator, se poate lua în considerare decanularea. Heparina nu trebuie oprită până la decanulare, când la necesitate se poate administra o doză mică de protamină (50-100 mg).

Înlăturarea canulelor: Înlăturarea canulelor ECMO arteriale trebuie întotdeauna efectuată ca procedură chirurgicală „deschisă" și însoțită de repararea peretelui vasului. Pentru îndepărtarea canulei venoase, se aplică o sutură în bursă în jurul locului de canulare și se aplică presiune locală timp de 20 de minute.

Doppler post-decanulare: Studiile Doppler venoase ale membrelor inferioare trebuie efectuate în urma decanulării, deoarece canularea venoasă prelungită femurală favorizează formarea de tromboza venoasă profundă distal.

Responsabilități asistentei medicale

Înainte de introducerea canulei

Asistenţă la inserarea de noi linii și perfuzii, CVC, linii arteriale etc.
Eliminarea liniilor vechi și cateterilor periferice neesențiale
Introducerea sondei de temperatură bazală
Pregătirea și poziționarea pacientului
Securizarea tubului endotraheal, astfel încât accesul să poată fi menținut în timpul procedurii
Asigurarea că echipamentul de urgență se află în imediata apropiere și că lichidele suplimentare sunt pregătite și disponibile

Canularea

Pregătirea echipamentul necesar pe masa de canulare ECMO, sub îndrumarea personalului medical.
Prelucrarea și ajutor la canulare.

Îngrijire post canulare

Observarea de rutină și documentarea semnelor vitale

- TA sistolică
- TAM
- Frecvența cardiacă
- SpO_2
- Pulsatilitate VA ECMO.

Evaluare pe oră

- monitorizarea neurovasculară a membrelor canulate

- $ETCO_2$
- Monitoring ventilație de rutină.
- Temperatura bazală

Supravegherea orară a circuitului

- Securitatea locurilor de inserție/pansamentului
- Integritatea circuitului
- Fluxul pompei (L/min)
- FiO_2
- Viteza pompei (RPM)
- Debitul de gaz proaspăt
- Funcționarea schimbătorului de căldură
- Evaluarea linia de acces la mișcare /îndoire
- Culoarea sângelui de acces în VV-ECMO
- Verificarea formării cheagurilor în liniile, pompele și oxigenator, examinarea cu atenție tuturor conectorilor din circuit.
- Evaluarea și înregistrarea presiunilor pre/post oxigenator Înregistrarea gradientului. Informarea medicului dacă gradientul este > 60mmHg
- Completarea la „Lista de verificare a pompei Rotaflow" pentru fiecare schimb de gardă.

Analizele

Sângele pre și post oxigenator va fi colectat de perfuzioniști. Toate celelalte analize trebuie prelevate din linia arterială

Anticoagularea

Pentru primele 12-24 ore, trebuie să se verifice Kaolinul ACT la fiecare 2 ore. Este important să se posede tehnica corectă atunci când se efectuează acest test, dacă nu sunteți sigur, vă rugăm să solicitați asistență Perfuzionistului. Pe scurt:

- ACT trebuie să fie efectuat imediat după aspirarea sângelui.
- Umpleți ACT cu exact 2 ml de sânge, amestecați întorcând tubului până la capăt de 6 ori.
- Activați mașina.
- Introduceți ferm tubul în locul corespunzător. Asigurați-vă că mașina a detectat proba, lumina verde a detectorului este aprinsă și tubul se roteşte. Tubul poate necesita o manipulare blândă pentru a fi detectată proba.

ACT țintă este de 150 - 180 sec la pacienții cu număr de trombocite > 80000. Heparina trebuie ajustată în conformitate cu ghidul de anticoagulare. Dacă numărul de trombocite este < 80000 sau există alte contraindicații pentru anticoagulare, Intensivistul ECMO poate modifica ACT-țintă, poate modifica sau înceta anticoagularea.

După 24 de ore și când ACT este stabil, anticoagularea este ghidată de aPTT efectuată în laborator. APTT țintă este 55-75, dacă nu este modificat de către Intensivistul ECMO. Acesta trebuie verificat la fiecare 6 ore.

Hemoglobina liberă plasmatică

De două ori/24ore cu proba APTT, țintă < 0,1 g/L. Sângele trebuie luat prin linia arterială. Ar trebui să fie aspirat ușor și lent pentru a preveni hemoliza falsă a probei, nu utilizați vacum epubete.

Proba trebuie dusă gentil în mâna la laborator.

Testele zilnice de rutină

Ureea, electroliţi, Mg, Testele funcţionale hepatice

AGS se va testa de 2 ori/24h pentru a monitoriza Hemoglobina şi plachete

Venepuncţia trebuie evitată la orice etapă.

Hemoculturi

Sunt colectate zilnic din linia arterială, în cazul în care culturile din circuit sunt necesare, perfuzioniștii vor efectua procedura.

Nu folosiți alcool pe circuit, deoarece poate deteriora integritatea circuitului. Sterilizarea punctelor de acces trebuie realizată cu betadină.

Compatibilitate pacientul ar trebui să aibă probă de compatibilitate valabilă în orice moment. (valabilă 72 de ore).

Alte îngrijiri

Pacient

Nivelul de sedare, așa cum este prescris cerințelor de sedare, și trebuie să fie orientată de necesitatea menținerii integrității canulelor și a circuitului.

3/24 Observații neurologice

3/24 PVC

Îngrijiri generale de asistență medicală

Îngrijirea zonei de presiune trebuie efectuată cu un membru suplimentar al personalului desemnat să monitorizeze tuburile și circuitul, asigurându-se că nu există nici o îndoire/cudare sau tensiune. Acest lucru trebuie efectuat numai atunci când personalul medical este disponibil pentru a gestiona problemele de circuit/flux sau oxigenare. Rotirea ar trebui să fie planificată, când este prezent personal dublu pentru a asista. Poziţionarea nocturnă, ora 18.00 - 08.00, trebuie evitată dacă nu este esențială.

Pozitionare pentru pacientul obez.

Pansamentele trebuie efectuate de 2 asistente cu 1 persoană responsabilă pentru securitatea canulei. Acest lucru trebuie efectuat numai atunci când există personal medical prezent pentru a gestiona dislocarea accidentală a canulei (între orele 08.00 și 18.00). Se va trage întotdeauna pansamentul spre locul de introducere pentru a reduce riscul de extragere accidentală a canulei

Minimizați procedurile care pot provoca sângerare, evitați traumatizarea țesutului în timpul îngrijirii cavităţii bucale, aspirației, zonei de presiune și îngrijirii igienice. Folosiți tampoane bucale sau periuțe moi pentru îngrijirea cavităţii bucale. Nu se bărbierește cu lamă umede. Folosiți un aparat de ras sau mașini de tuns. Nu dislocați cheaguri pe răni sau la locurile de introducere a canulei. Să fie la dispoziție un pansament hemostatic pentru utilizare atunci când este necesar.

Minimizați numărul de personal care înconjoară pacientul la cel esențial pentru îngrijirea și managementul persoanei.

Asigurați-vă că sunt stabiliți parametri pentru ventilația mecanică de repaus și, de asemenea, pentru ventilația de salvare, dacă ECMO trebuie brusc întreruptă.

Verificare la schimb de gardă

Utilizați lista de verificare a pompei Maquet Jostra-Rotaflow

Poziționați pompa, oxigenatorul și tubulatura pentru a reduce potențialele lovituri și contactul nedorit.

Alarme

Debit redus setat la limita de 0.5 L de la cel curent

Limită de rotație max/min setată la 500 rpm de la turațiile curente

Modul Rev

Verificați bateria / conexiunea la curent alternativ / punctul de alimentare roșu cu LED-ul aprins

Verificați dacă amestecătorul de gaze este conectat în mod sigur la sursa de gaz.
Asigurați-vă că toate punctele de conexiune din circuit sunt sigure
Verificați din nou, după mișcarea pacientului.

ASIGURAȚI-VĂ CĂ PERMANENT SUNT DISPONIBILE 4 CLAMPURI MARI ÎN APROPIEREA CIRCUITULUI PENTRU A OPRI RAPID POMPA ÎN SITUAȚII DE URGENȚĂ.

Manivela este disponibilă
Bateria ESTE încarcărcată sau se încarcă
Asigurați-vă că setările ventilatorii de salvare sunt afișate la ventilator.

Depanare ECMO

VENO-VENOS ECMO

Progresarea Hipoxiei

Cauze:

• Scăderea debitelor de circuit
• Creșterea debitului cardiac (creșterea șuntului din circuitul ECMO)
• Recircularea sângelui oxigenat returnat în linia de acces
• FiO_2 scăzut
• Defecţiunea oxigenatorului
• Scurgerea sau deconectarea a tubului de gaz

Asigura:

• debitul pompei este adecvat (> 2/3 debit cardiac)
• 100% oxigen vine la oxigenator
• Oxigenatorul funcționează corect (pO_2 de ieșire din oxygenator > 150mmHg)
• Recircularea minimizată (vezi mai jos)

Considera:

Creșterea debitului pompei/creșterea ventilației/răcirii pacientului la 35ºC Aceste modificări **NU** trebuie efectuate fără aprobarea ECMO Intensivist sau Perfuzionist de gardă.

Progresarea hipercarbiei

Cauze:

• Scăderea debitului de gaz
• Defecţiunea oxigenatorului

Asigura:

• debitul pompei este adecvat (> 2/3 debit cardiac)
• Fluxul de oxigen la oxigenator este cel puțin de două ori debitul pompei

Considera:

Creșterea debitului ECMO / creșterea ventilației / răcirea pacientului la 35ºC

Debit redus

Cauze

• Hipovolemie (căutați o linie de acces cudată)
• Cheaguri în oxigenator (căutați presiuni transmembranare crescute)
• Tubulatura cudată
• Cateter lipit pe peretele vasului
• Cheag în linia de acces

Acțiune

- Repleţie volemică, monitorizăm PVC
- Repoziţia tuburilor
- Evaluează formarea cheagurilor și informează intensivistul și perfuzionistul ECMO.

Creșterea debitului nu îmbunătățește oxigenarea

Asigurați-vă că nu se produce recircularea:

Dacă canulele de acces și de întoarcere sunt prea apropiate între ele, se poate produce recircularea sângelui între ele (sângele oxigenat este extras în canula de acces). Prin urmare, creșterea fluxului ECMO poate să nu îmbunătățească oxigenarea pacientului. Pentru a diagnostica recircularea, luați proba de gazimetrie sanguină din partea venoasă a oxigenatorului. Aceasta ar trebui să aibă un pO_2 venos. Dacă pO_2 este mai mare decât pO_2 venos al pacientului, se repoziționează (retrage) linia de acces. Luați în considerare adăugarea unei a doua linii de acces prin intermediul unui conector Y.

VENO-ARTERIAL ECMO

Progresarea hipoxiei

Hipoxemia diferențială (pO_2 mai scăzută în hemicorpul superior în comparație cu hemicorpul inferior) poate apărea în timpul ECMO veno-arterială periferică atunci când există o insuficiență respiratorie severă combinată cu un debit cardiac ridicat. În această situație, inima îi furnizează corpului superior sânge dezoxigenat, în timp ce circuitul ECMO furnizează corpului inferior sânge oxigenat. Pentru a detecta această problemă, gazele sanguine ale pacientului trebuie colectate cât mai aproape de inimă (prin urmare, o linie arterială radială dreaptă este de preferat unei linii radiale stângi). În mod similar, monitorizarea saturației de oxigen a corpului superior trebuie efectuată cu un pulsoximetru pe mâna dreaptă sau cu un oximetru transcutanat atașat la fruntea pacientului.

Pentru tratarea hipoxemiei diferențiale, pot fi necesare următoarele etape:

- Asigurați-vă că oxigenatorul funcționează corect (pO_2 linia de retur > 150mmHg)
- Asigurați-vă că debitul ECMO este cât se poate de mare (în limitele presiunii din linia de retur)
- Creșterea ventilației / PEEP / FiO_2 a pacientului
- Luați în considerare canularea centrală sau întoarcerea prin grefă de gortex subclavian

Progresarea hipercarbiei

Asigurăm:

Debitul pompei este adecvat (> 2/3 debit cardiac)

Fluxul de oxigen la oxigenator este cel puțin de două ori mai mare decât debitul pompei

Considerăm:

Creșterea debitului ECMO/creșterea ventilației / răcirii pacientului la 35ºC

VENO-VENOUS ȘI VENO-ARTERIAL ECMO

Alarma „SIG” pe consola pompei

Această alarmă poate apărea pe consola pompei Jostra. Indicatorul de debit al pompei spune „SIG” în timp ce pompa funcționează normal (viteza RPM neschimbată). Pompa continuă să funcționeze normal, deși debitul nu este afișat. Aceasta se produce atunci când unguentul care se aplică pe senzorul de flux (sub clema neagră la ieșirea pompei centrifugale Jostra) s-a uscat și trebuie înlocuit. Acest lucru poate fi prevenit prin înfășurarea senzorului de flux într-un înveliș special ori de câte ori este folosită pompa Rotafow.

Răspuns: evaluați saturația și perfuzia pacientului. Dacă nu a fost modificată, aceasta nu este o situație critică. În câteva ore, contactați Perfusionistul sau Intensivistul ECMO, apoi, dacă este instruit în procedură, aplicați din nou gelul cu ultrasunete pe senzor, după cum urmează:

- Opriți pompa lent și clampaţi liniile de acces și de retur la pompa centrifugală.

• Decuplați clema neagră de pe senzorul de debit și îndepărtați capul pompei.
• Aplicați din nou crema de silicon pe senzorul de flux.
• Declampaţi liniile și creșteți lent fluxul înapoi la nivelul normal.

După gardă, se amâna reaplicarea gelului la 08:00

Complicaţii ECMO

<u>Hemoliză</u>

Dacă se suspectează hemoliză în ECMO, trebuie efectuaţi următorii pași:

Testarea hemoglobinei libere plasmatice: Probele sunt prelevate cu atenție și foarte lent prin cel mai scurt și mai larg port disponibil (de preferință venoasă). Probele sunt etichetate ca fiind **URGENTE** și trebuie să fie livrate manual în laborator pentru a evita agitarea care va ridica în mod fals hemoglobina libera plasmatică. Nivelul normal de hemoglobină liberă în plasmă care este <0,1 g / L. *O hemoglobină liberă plasmatică confirmată de sau peste 0,1g/l sau asociată cu dovezi clinice de hemoliză intravasculară (vezi mai jos) sau disfuncționalitate a circuitului (cum ar fi „insuficiență de acces") necesită un răspuns rapid și trebuie urgent comunicată serviciilor de perfuzie și Consultant TI.*

Valorile crescute ale hemoglobinei libere plasmatice: orice rezultat crescut trebuie re-verificat <u>*imediat*</u> repetat dintr-un port venos (NU prin puncție) și manipulat meticulos. Rezultatele elevate repetate sunt confirmarea hemolizei intravasculare. Cauzele sunt:

• Cheag în circuit sau în apropierea orificiilor canulei;
• Întoarcere venoasă inadecvată (circulație slabă)
• Setări necorespunzătoare ale vitezei pompei

Semne de hemoliză: urină roșie (sau maro închisă în cazuri extreme); potasiu ridicat; insuficiență renală; icter (semn tardiv).

Semne de insuficiență de acces: Insuficiența de acces apare atunci când fluxul în circuit de la pacient este inadecvat pentru setările de viteză a pompei. Acest lucru poate apărea dacă reîntoarcerea venoasă este insuficientă sau există o obstrucție în apropierea intrării canulelor. Fluxul de sânge în circuit devine episodic, iar variaţiile de presiune pot fi foarte mari, ceea ce duce la deteriorarea globulelor roșii. Tubul liniei de acces se poate agita vizibil. Observarea continuă a liniei de acces face parte din îngrijirea de rutină a asistenţei medical la un pacient la ECMO.

Managementul hemolizei poate include:

• Măriți volemia și verificați setările pompei (dacă există semne de insuficiență de acces)
• TEE pentru a asigura că nu se obstruează canula
• Luați în considerare schimbarea circuitului
• Resetați țintele de anticoagulare

Anexa VI. CIRCUITUL PACIENTULUI ȘI PREGĂTIREA PACIENTULUI PENTRU INTERVENȚIE ȘI A SĂLII DE INTERVENȚIE

Transferul unui pacient suspect sau infectat COVID-19 în sala de intervenție și întoarcerea acestuia în salon după intervenție trebuie planificate datorită riscului de contaminare generat de procedurile medicale:

Coridoarele și lifturile trebuie să fie eliberate în timpul transferului.

Pacientul trebuie să poarte o mască chirurgicală în timpul transferului spre sala de operație.

Personalul responsabil cu transferul și preluarea pacientului în sala de operație trebuie să fie echipat cu PPE .

Trebuie să se acorde atenție deosebita ventilației camerei care, în mod ideal, va fi în presiune negativă sau întreruptă.

Același lucru este valabil și pentru procedurile efectuate în afara sălii de operație (sala de travaliu, sălile de endoscopie, etc..)

Personalul medical din sala de operație va purta PPE, inclusiv o mască chirurgicală.

Dezinfectarea mâinilor cu o soluție hidro-alcoolică este esențială înainte și după contactul cu pacientul.

Numărul de persoane implicate în îngrijire trebuie să fie limitat la minimum, în mod ideal, fără a ieși din sală sau a face schimb de personal pe parcursul întregii proceduri.

La sfârșitul procedurii, mănușile sunt îndepărtate imediat și se efectuează o dezinfectare a mâinilor cu soluție hidro-alcoolică înainte de dezbrăcare.

După dezbrăcare, personalul trebuie să evite orice contact al mâinilor cu părul și fața înainte de o doua dezinfectare cu soluție hidro-alcoolică a mâinilor.

Înlăturarea PPE la sfârșitul procedurii trebuie făcută evitând atingerea zonelor contaminate

Echipamentul anestezic se curăță cu agențidecontaminanțiuzuali.

Materiale necesare pentru ventilație și aspirație

Un filtru hidrofob cu o capacitate mare de filtrare trebuie interpus între circuitul ventilator și sonda IOT a pacientul

Un filtru suplimentar la valva expiratorie (care trebuie plasat între circuitul pacientului și valva de expir) este recomandat (recomandare de tip înalt).

ATENȚIE Toate filtrele utilizate trebuie să fie filtre mecanice de tip HEPA și trebuie înlocuite zilnic și după fiecare pacient

. • Cel de-al doilea filtru de pe circuitul expirator trebuie schimbat înainte de a înlocui filtrul la piesa y.

• Trebuie utilizat un sistem de aspirație endotraheal închis.

Proceduri de anestezie care implică protezarea căilor aeriene

O atenție deosebită trebuie acordată riscului de contaminare datorat aerosolilor și picăturilor Pflugge:

• Gestionarea căilor aeriene trebuie să fie efectuată de un medic senior.

• Manevrele la nivelul căilor respiratorii trebuie întotdeauna efectuate de către o echipa care trebuie sa poarte o mască de protecție de tip FFP2, ochelari de protecție și mănuși.

• Pre-oxigenarea cu oxigen pur și o secvență de tip inducție rapidă sunt recomandate pentru a evita ventilația manuală a pacientului care ar putea favoriza contaminarea.

În cazul ventilației manuale, masca de anestezie trebuie ajustată cu ambele mâini pentru a reduce riscul de contaminare.

• În caz de hipoxie sau contraindicație pentru succinilcolină, se pot utiliza volume mici, pentru mentinereaoxigenarii.

• În toate cazurile de mai sus, trebuie să se aleagă debitele cele mai scăzute posibile de gaz pentru a menține oxigenarea

Trebuie evitată, pe cât posibil, intubația prin fibroscopie, datorită riscului de tuse și contaminare prin aerosoli (atunci când este pulverizat anestezicul local)

• Utilizarea video-laringoscopiei care îndepărtează operatorul de pacient, poate fi propusă ca o primă intenție. Utilizarea intubației traheale este de preferat față de masca laringiană.

• Ventilația mecanică cu presiune pozitivă trebuie inițiată numai după umflarea balonașului sondei IOT.

• Curarizarea este recomandată pentru a evita tusea și răspândirea aerosolului contaminat.

Când tratați pacienții cu insuficiență respiratorie datorită infecției cu coronavirusîn afara sălii de operație, trebuie evitată utilizarea ventilației non-invazive sau a oxigenării cu flux inalt. Intubarea precoce trebuie luată în considerare la un pacient cu deteriorare rapidă. • Dacă un pacient transferat de la unitatea de terapie intensivă este deja intubat și ventilat, circuitul de ventilație pentru transport nu trebuie deconectat, pentru a evita contaminarea. Dacă este necesară deconectarea, filtrul pacientului este lăsat pe sondă. Se recomandă o pauză expiratorie a ventilației asociate cu detasarea tubului de intubație. • După procedură, toate materialele care nu sunt protejate de un filtru hidrofob utilizat pentru ventilație și materialul pentru intubație sunt aruncate sau dezinfectate cu un detergent dezinfectant standard.

Precauții pentru anestezia loco-regională și anestezia spinală

Pacientul trebuie să poarte o mască chirurgicală, echipa medicală poartă PPE complet.

Anestezia loco-regională sau spinala trebuie să fie efectuată de cel mai experimentat senior.

În caz de semne de severitate clinică (hipoxemie, deteriorarea conștienței, agitație, insuficiență de organ, etc.), nu este recomandată anestezia locoregională sau spinală.

Supravegherea postoperatorie

Componentele PPE (mască, mănuși, ochelari, șorț) pentru personalul din salonul de trezire trebuie sa fie identice cu cele utilizate în sala de operație.

• În cazul pacientului stabil (fără necesitatea suplimentarii oxigenului) și în caz de supraveghere în salonul de trezire planificată (mai mică de 60 de minute) și/sau în caz de anestezie locoregională, supravegherea se efectuează în sala de intervenție, apoi pacientul este transferat direct în salon.

în cazul unui pacient stabil (fără necesitatea suplimentarii oxigenului) și în caz de supraveghere in salonul de trezire planificată mai mult de 60 de minute, pacientul este transferat la salonul de trezire, cu o mască chirurgicală, în mod ideal, într-o cameră separată. Pacientul este transferat în salonul sau cât mai curând posibil după monitorizare.

• În cazul unui pacient din terapie intensiva suspectat sau infectat cu coronavirus tratat în sala de operație, pacientul este transferat direct in terapie la sfârșitul intervenției.