

GHID DE MANAGEMENT: INFECTIA CU COVID-19 ÎN SECTIILE A.T.I.
Versiunea 1 (Capitolele: I- XI) / 15 martie 2020

Autori: Prof.dr.Șerban Bubenek (Președinte SRATI) Prof.dr. Dorel Săndesc (Comisia ATI a MS)
 Prof.Dr.Daniela Filipescu, Prof.dr.Dana Tomescu, Prof.Ioana Grințescu, Conf.Dr.Dan Corneci,
 Conf.dr.Gabriela Droc, Conf.dr.Liliana Mirea, Șef.L. Dr. Mihai.Popescu, As.Univ.Dr. Liana Văleanu

- A. Acest document. **Nu este un ghid exhaustiv** și se bazează pe datele disponibile la momentul elaborării.
 B. La sfârșitul acestui document veți găsi **link-uri** utile și **Anexe (1-4) și** care trebuie accesate pentru informații suplimentare. **ANEXA 4:** Recomandări Management Anestezic la pacientul COVID-19.
 C. Pentru eventualitatea primirii de pacienti cu COVID 19 se recomandă **zilnic** un recensământ al paturilor ATI disponibile, a personalului / eventual mobilizare de personal din alte zone (asistenți anestezie din sala de operație și a resurselor materiale și de medicamente!

I. DEFINITIE de CAZ, SIMPTOME / SEMNE, EVOLUTIE NATURALĂ a BOLII

1. Caz suspect

- A. Simptomatologie respiratorie acută și istoric de călătorie recentă (ultimele 14 zile) în zona considerat[endemică pentru COVID-19
 B. Simptomatologie respiratorie acută și contactul cu o persoană confirmată cu COVID-19 în ultimele 14 zile
 C. Pacient cu insuficiență respiratorie acută severă care necesită spitalizare a cărui simptomatologie nu este pe deplin explicată de catre o altă patologie

2. Caz probabil

Pacientul la care testul de detecție pentru COVID-19 este neconcludent.

3. Caz confirmat

Pacientul la care s-a confirmat prin teste de laborator COVID-19, indiferent de prezența simptomelor

Simptome la momentul prezentării				
	Guan et al NEJM (cea mai mare cohorta)	Shi et al LANCET	Yang et al LANCET (pacienti critici)	Chen & Huang et al
<u>Cai aeriene sup.</u>				
Rinoree	53/1081(5%)	5/21(24%)	3/52(6%)	4/99(4%)
Durere in gat	153/1081(14%)		5/99(5%)	
<u>Cai aeriene inf.</u>				
Dispnee	205/1081(19%)	9/21(43%)	33/52(64%)	31/99(31%) 22/40(55%) 2/63(3%)
Senzatie de apăsare toracică		5/21(24%)		
Tuse	745/1081(68%)	15/21(71%)	40/52(77%)	81/99(82%) 31/41(76%) 50/62(81%)
Expectorație	370/1081(34%)	3/21(14%)		11/39(28%) 35/62(56%)
Hemoptizii	10/1081(1 %)			2/39(5%) 2/62(3%)
<u>Gastrointestinale</u>				
Greata/vărsături	55/1081(5%)	2/21(10%)	2/52(6%)	1/99(1%)
Diaree	42/1081(4%)	5/21(4%)	2/99(2%)	1/38(3%)
	3/62(8%)			

Semne și simptome ale bolii

- COVID-19 poate determina simptome generale, de căi aeriene inferioare și superioare și mai rar, simptome gastro-intestinale. Majoritatea pacienților prezintă simptome generale și de căi aeriene inferioare (febră și tuse) și mai rar, simptome gastrointestinale.
- **Febra:** frecvența febrei este între 48% și 98%. Aceste diferențe sunt datorate metodelor utilizate în studii, nivelului de severitate al bolii în diferitele cohorte sau tipului tulpinilor virale din anumite zone. **Absența febrei nu exclude infecția cu COVID-19**
- **Manifestările gastrointestinale:** până la 10% dintre pacienți pot prezenta inițial simptome gastrointestinale de tipul greței și vărsăturilor, care preced febra și dispneea ([Wang et al. 2/7/20](#)).
- **“hipoxemia silențioasă”** – unii pacienți pot dezvolta hipoxemie și insuficiența respiratorie, fără dispnee, în special vârstnicii ([Xie et al. 2020](#)).
- **Examenul clinic este nespecific.** aproximativ 2% dintre pacienți pot avea faringită sau hipertrofie amigdaliană ([Guan et al 2/28](#)).

Evoluția naturală a bolii & Caracteristici generale:

Vârsta medie 55,5 ani (68% bărbați), Comorbidități (51%), Admiși în TI (23%)

	Z4 secție clinică	Z5 secție clinică	Z6 secție clinică	Z7 secție clinică	Z8 secție clinica / TI	Z9 TI	Z10 TI	Z11 TI
Probe recoltate din nazofaringe și secreții traheale (la pacienții intubați) pt rRT-PCR pt COVID-19	Inițial are loc o importantă replicare virală		Scade replicarea virală, uneori asociată cu o deteriorare respiratorie tranzitorie		Insuficiența respiratorie, creșterea replicării virale și a viremiei sau scăderea replicării virale și suprainfectare			Durata eliminării virale-ecunoscută
Oxygenoterapie	Nu		DA	DA pe masca facială	DA pe masca facială, urmată de VM	VM		VM
Disfuncție de organ	-febra, tuse, dispnee (15%), -pneumonie bilaterală (75%), -limfopenie 35%, -trombocitopenie 12%, -scăderea APTT 30%, citoliza hepatică 30%		Insuficiența respiratorie cu recuperare spontană în cele mai multe cazuri		ARDS Se ia în considerare suprainfecția dacă apar semne de șoc ! IRA posibilă Disfuncție neurologică-improbabil Tulburări de coagulare			DA
Co-infecția/suprainfecția	Improbabil				HAP/VAP și alte infecții nosocomiale			Imunosupresie importantă cu debut tardiv al infecțiilor
Antibiotice	Nu				Se ia în considerare antibioterapia			
Antivirale	Nu				Terapie antivirală în caz de deteriorare			Da

Incubația este în medie de 4 zile, între 2-7 zile cu un maxim de 14 zile ([Carlos del Rio 2/28](#)).

- Contagiozitatea: durata medie a eliminării virale la nivel nazofaringian este de 12 zile (1-24 zile), 83% dintre pacienți au fost contagioși pentru o perioadă mai mare de 7 zile (Young, JAMA 2020)
- Evoluția naturală a bolii severe (bazată pe analiza a multiple studii de către Arnold Forest)
 - Dispnea ~ 6 zile post expunere
 - Admisie în spital după aprox 8 zile post expunere
 - Admisie în TI ~10 zile post expunere. Aceste perioade pot varia (unii pacienți pot fi stabili pentru câteva zile după admisie, pentru ca apoi starea lor să se derioreze rapid)

II. COMPLICAȚIILE COVID-19 (necesită frecvent admisia în secția ATI)

	Toți pacienții (n=138)	ATI (n=36)	Non-ATI (N=102)	
Șoc	12 (9)	11 (31)	1 (1)	<0.001
Disfuncție cardiacă	10 (7)	8 (22)	2 (2)	<0.001
Aritmii	23 (17)	16 (44)	7 (7)	<0.001
ARDS	27 (20)	22 (61)	5 (5)	<0.001
AKI	5 (4)	3 (8)	2 (2)	0.11

Transmiterea nozocomială. În studiul lui Wang (JAMA 2020) infecția intraspitalicească a apărut la 41% dintre pacienți: 12% dintre pacienți erau spitalizați pentru alte motive iar 29% dintre cei infectați erau personal medical.

Riscul pentru personalul medical (Zunyou Wu, JAMA 2020):

- **3.8%** dintre personalul medical a fost infectat (1716/44672)
- **14.8%** dintre aceste cazuri au fost clasificate drept severe sau critice (247/1668)
- **5 % decese**
- COVID-19 este un virus ARN non-segmentat cu polaritate pozitivă.
- COVID-19 face parte din familia Coronaviridae. Această familie cuprinde:
 - Patru tulpini de coronavirus care sunt larg răspândite și care cauzează afecțiuni respiratorii ușoare, așa numita „răceală uzuală” (aceste tulpini pot cauza pneumonie virală în cazul pacienților care au comorbidități asociate).
 - SARS și MERS – care au cauzat deja epidemii cu mortalitate crescută și care sunt similare virusului COVID-19.
 - COVID-19 este asemănător SARS

III: FIZIOPATOLOGIE

III.1. ARDS Patologia principală este ARDS, caracterizat prin afectare alveolară difuză (inclusiv apariția de membrane hialine). Apar de asemenea pneumocite cu modificări induse viral, sugerând că efectul viral direct are probabil un rol important și ARDS-ul nu este datorat doar stării inflamatorii sistemice ([XU et al 2/17](#)).

III.2. „Furtuna de citokine” Dovezi recente sugerează faptul că unii pacienți răspund la infecția cu COVID-19 printr-o reacție de tip „furtună de citokine” (cu caracteristici asemănătoare celor întâlnite în șocul septic de etiologie bacteriană sau în limfohistiocitoza hemofagocitică).

-Markerii biologici asociați pot include creșteri ale proteinei C reactive și ale feritinei, care par să se coreleze cu severitatea bolii și cu mortalitatea ([Ruan 3/3/20](#)).

IV. TRANSMITERE

IV.1. Transmiterea prin picături

- Transmiterea COVID-19 poate avea loc prin picături de dimensiuni mari (riscul este limitat la o distanță mai mare **de 1,8 metri** față de pacient) ([Carlos del Rio 2/28](#)).
- Acest mod de transmitere este **tipic** pentru virusurile respiratorii (cum ar fi virusul gripal).
- Transmiterea pe această cale poate fi prevenită prin utilizarea unei măști chirurgicale standard **ca rutină în spitale**, dar în **TI când îngrijim pacienți cu COVID-19 masca chirurgicală NU este suficientă** (a se vedea echipamentul de purtat în ATI)!

IV.2. Transmiterea pe cale aeriană

- Transmiterea COVID-19 pe această cale este deocamdată controversată (particule mici pot rămâne suspendate în aer pentru perioade mai lungi de timp). **Evitarea transmiterii pe cale aeriană necesită folosirea măștilor N95 (FFP2)**.
- Precauțiile legate de transmiterea pe cale aeriană au fost folosite în cazul epidemiilor SARS și MERS ca o măsură suplimentară de precauție, fără să fi existat vreo dovadă clară despre transmiterea pe cale aeriană a coronavirusurilor. Această practică a fost implementată și în cazul COVID-19.
 - o Recomandările ghidurilor sunt conflictuale în ceea ce privește instituirea precauțiilor legate de transmiterea pe cale aeriană.
- [Ghidul canadian](#) și [ghidurile Organizației Mondiale a Sănătății](#) recomandă doar instituirea precauțiilor legate de transmiterea prin picături în cazul îngrijirii pacienților COVID-19. Ambele ghiduri recomandă instituirea precauțiilor legate de transmiterea pe cale aeriană pentru efectuarea procedurilor în cazul cărora pot rezulta aerosoli (*intubația, ventilația non-invasivă, manevrele de resuscitare, ventilația pe mască, bronhoscopia*).
- [Ghidul CDC](#) SUA recomandă instituirea precauțiilor legate de transmiterea pe cale aeriană pentru toate îngrijirile oferite pacienților cu COVID-19.

IV.3. Transmiterea prin contact

Acest mod de transmitere este probabil subestimat, deși poate fi foarte important deoarece:

- Un pacient cu COVID-19 poate tuși, eliberând în mediul înconjurător picături mari care conțin virusul. Picăturile se așează pe suprafețe, creând un biofilm care adăpostește virusul. Virusul poate exista de asemenea și în secrețiile nazale, care pot fi de asemenea transmise în mediul înconjurător.
- Virusul persistă pe suprafețele din mediul înconjurător. Coronavirusurile umane supraviețuiesc pe suprafețe până la o săptămână ([Kampf et al 2020](#)). Nu se știe care este perioada de timp în care COVID-19 poate supraviețui în aceste condiții, dar este posibil ca aceasta să fie mai lungă de o săptămână (unele Coronavirusuri animale pot supraviețui timp de mai multe săptămâni).
- Altă persoană atinge suprafața contaminată în orele sau zilele următoare, transferând astfel virusul de pe suprafață pe mâini.
- Când mâinile ating o mucoasă (ochi, nas, gură), infecția poate fi transmisă.
- Orice efort făcut pentru a limita transmiterea COVID-19 trebuie să includa blocarea transmiterii de contact.

Lanțul de evenimente prezentat mai sus poate fi întrerupt în mai multe moduri:

- **Curățarea** la intervale regulate de timp a suprafețelor (soluție 0,5% hipoclorit de sodiu sau soluție 70% etanol; detalii în [Kampf et al 2020](#) și [ghidurile CDC](#)).
- **Igiena mâinilor** (concentrațiile mari de etanol neutralizează virusul; metoda poate fi preferată în locul spălării mâinilor dacă acestea nu sunt vizibil murdare) ([Kampf 2017](#)).

- **Evitarea atingerii feței.** Deși acest lucru este un deziderat ideal, purtarea unei măști poate acționa ca o barieră fizică pentru a preveni atingerea nasului sau a gurii.
- **Orice echipament medical poate fi contaminat cu COVID-19** și poate transfera virusul către personalul medical (stetoscop, halete, încălțăminte de spital etc). Un studiu recent a demonstrat contaminarea tuturor suprafețelor dintr-o cameră în care a fost îngrijit un pacient COVID-19, dar din fericire acestea au putut fi curățate eficient cu dicloroisocianurat de sodiu ([Ong et al 2020](#)).

V. ECHIPAMENT de PROTECTIE

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+pantaloni) se va îmbrăca un halat chirurgical impermeabil de unică folosință și peste acesta *eventual* un șorț de plastic de unică folosință, bonetă, botoși.

- **în cazul îngrijirilor curente acordate pacienților la care NU se vor iniția manevre generatoare de aerosoli:** PGC plus mască chirurgicală (bazat pe ghidurile Canadiene și pe Ghidurile OMS) sau chiar mască N95/PPF2, ochelari de protecție.

- **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 plus mască PFF3 (sau în lipsă mască N95/PPF2) sau aparat mască cu purificator de aer (nu avem în prezent), ochelari de protecție și echipament de protecție oculară (vizieră)

În toate situațiile de mai sus, se poate utiliza în locul halatului chirurgical impermeabil de unică folosință combinezoanele doar dacă acestea se potrivesc fizicului DVS, nu se rup și sunt impermeabile.!

Vezi și Tabel 1. ANRXA 1. precum și ANEXA 2.

- 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).

- **accesați pentru detalii IMPORTANTE linkul:** <https://youtu.be/bG6zISnenPg>

- **vedeți și Tabelul 2. din Anexa 1.**

Lucruri importante privind echipamentul personal de protecție

- Fiți atenți la locul de suprapunere al halatului cu mănușile. Mânele halatului 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.

GESTIONAREA pacientului COVID-19 în REANIMARE: [vezi Tabelul 3. din Anexa 1.](#)

- 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, botoși,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.

VI. DIAGNOSTIC IMAGISTIC

VI.A. Descriere a modificărilor imagistice pe Radiografia simplă (Rx) și ComputerTomograf (CT)

-Modificările tipice Rx sunt reprezentate de către opacitățile “în geam mat” 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, rezultând în consolidări mai dense.

- Modificările pot fi discrete pe radiografie (Fig1. din [Silverstein et al](#)).
- Modificări neobișnuite care ar trebui să orienteze spre un diagnostic alternativ sunt următoarele:
 - colecții pleurale – rare în COVID-19 (aprox 5%).
 - COVID-19 nu pare sa cauzeze efect de masă, caverne, sau limfadenopatie

Sensibilitatea Rx și CT și întârzierea apariției modificărilor imagistice

Cohortele de pacienți cu intensitate a expunerii și a severității bolii mai ridicate, au probabilitate mai mare să prezinte modificări radiologice!.

Examenul CT (vezi Figura 1. și Figura 2. din ANEXA 1.)

Sensibilitatea este ridicată în rândul pacienților cu test RT-PCR pozitiv. Cifrele exacte sunt variabile datorită lipsei criteriilor la momentul actual care definesc exact când un CT poate fi considerat pozitiv.

Sensibilitatea CT este deci 86% (840/975) în [Guan et al.](#) Sensibilitate de 97% (580/601) în [Ai et al.](#)

În cazul pacienților cu simptome generale, dar fără simptome respiratorii CT-ul este mai puțin sensibil (probabil 50%) ([Kanne 2/27](#)).

-. Apar modificări CT înaintea simptomelor? [Shi et al](#) au investigat prin CT toracic 15 membri ai personalului medical care au fost expuși infecției cu COVID-19 înainte ca aceștia să dezvolte simptome. Consolidări în “geam mat” au fost vizibile în 14/15 cazuri. 9/15 pacienți au avut modificări pulmonare periferice (unii bilateral, alții unilateral).

Apariția modificărilor CT înaintea dezvoltării simptomelor este compatibilă cu starea de purtator asimptomatic (discutată anterior).

Radiografia toracică (vezi Fig 1și 2 din ANEXA 1)

-Sensibilitatea este mai slabă pentru opacități discrete. În [Guan et al.](#) sensibilitatea Rx a fost de 59%, față de 86% pentru CT.

VI.B: Echografia pulmonară

Tehnică

- pentru a crește rata de succes, este necesară o examinare amănunțită: se examinează ambele câmpuri pulmonare în întregime, “din aproape în aproape”, pentru a vizualiza cât mai mult parenchim. Explorarea pulmonară punctuală va rata leziunile focale de “geam mat”.
- COVID-19 produce **modificări focale pe CT iar** acestea pot fi ratate dacă la ecografie nu este vizualizat / investigat țesutul anormal.

Modificări ecografice (vezi Figura 3 din ANEXA 1)

Modificările ecografice par să fie în corelație perfectă cu modificările CT, adică pe măsură ce severitatea ARDS crește vom avea următoarea evoluție:

- ARDS ușor-moderat: opacitățile medii în geam mat la CT se corelează ecografic cu linii B dispersate
 - opacitățile confluențe în geam mat la CT se corelează ecografic cu linii B coalescente (aggregate) (“semnul cascadei”).
 - ARDS moderat-sever: imagini de consolidare periferică se văd atât la CT cât și ecografic
 - ARDS sever: volumul imaginilor de consolidare pulmonară crește și la CT și ecografic
- alte modificări: anormalități periferice rezultate din îngroșarea liniei pleurale, arii pulmonare normale cu patter de linii A la debutul bolii sau în cursul vindecării, mici pleurzii.

Atât pe CT cât și ultrasonografic, modificările sunt mai frecvente în **segmentele pulmonare posterobazale**.

Sensibilitatea ecografiei pulmonare nu este clar determinate dar variază în funcție de severitatea bolii, gradul de obezitate și rigurozitatea investigației.

Statistic pare să se situeze între cea a Rx și CT (probabil ~70%?). La momentul actual, nu exista date clare, însă se poate extrapola corelând cu experiența ultrasonografică din alte forme de pneumonie. Specificitatea este foarte redusă.

Abordarea generală a imagisticii la pacientul cu COVID-19

Toate investigațiile sunt nespecifice

- Toate metodele imagistice de mai sus 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 “geam mat” pe CT, are un risc mai mare să aibă o pneumonie cu virus Gripal sau Virus Respirator Sincizial 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.

ALGORITM de abordare imagistica a COVID-19

- **Figura 4. din ANEXA 1.** prezintă un posibil algoritm pentru pacienții care se prezintă cu simptome respiratorii și au probabilitate a 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.
- Din perspectiva specialiștilor de terapie intensivă, informațiile aduse de o eventuală examinare CT la acești pacienți, foarte puțin probabil pot schimba management-ul terapeutic al acestora (toți vor avea infiltrate pulmonare difuze)

VI.C. Bronhoscopia

- Riscurile bronhoscopiei la pacienții COVID-19:
 - poate cauza o agravare a stării clinice la acești pacienți (prin instilare de soluție salină sau sedare).
 - reprezintă un **risc enorm de transmitere a COVID-19 către personalul medical**
 - este mare consumatoare de resurse (măști N95, personal medical), resurse ce pot lipsi în caz de epidemie
- Beneficiu: discutabil având în vedere natura strict suportivă a tratamentului actual.
- Poate fi luată în considerație la pacienții cu indicație anterioară certă de bronhoscopie (ex. pacienți imunocompromiși bănuți de infecție cu *Pneumocystis Carinii* sau pneumonie fungică) sau obstrucție cu secreții care produce o atelectazie foarte importantă

Nu se recomandă a fi efectuată în scopul explicit al diagnosticării COVID-19 !([Bouadma et al.](#)).

VII. TESTE DE LABORATOR

VII.A. Teste nespecifice

Principalele caracteristici ale testelor de laborator (vezi Tabelul 4. din ANEXA 1)

Hemograma

- Numărul total al leucocitelor este în limite normale.
- **Limfopenia** este comună și apare la ~80% din pacienți ([Guan et al 2/28](#), [Yang et al 2/21](#)).
- Trombocitopenie ușoară (dar PLT sunt rar <100). Trombocitopenia severă este un semn de prognostic rezervat. ([Ruan et al 3/3](#)).

Probe de coagulare

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

Markeri inflamatori

Procalcitonina (PCT)

- COVID-19 **NU** se asociază cu creșteri de procalcitonina (95% din pacienți nivelul PCT este sub 0,5). ([Guan et al 2/28](#)).
- valori crescute ale PCT pot sugera prezența unei pneumonii bacteriene iar pentru pacienții care au fost internați cu COVID-19, creșterea procalcitoninei poate sugera o infecție bacteriană supra-adăugată.

Proteina C Reactivă (CRP)

- COVID-19 **crește** valorile CRP iar evoluția acestor valori pare să se coreleze cu severitatea și prognosticul bolii.
- în cazul unuia pacient cu insuficiență respiratorie severă (IRC) dar cu CRP normal trebuie suspicinate serios etiologiile non-COVID ale IRC (cum ar fi insuficiența cardiacă).
 - [Young și colab. 3/3](#) au găsit nivele scăzute de CRP la pacienții care nu necesită oxigen suplimentar (medie 11 mg / L, interval interquartile 1-20 mg / L) comparativ cu pacienții care au devenit hipoxemici (medie 66 mg / L, interval interquartile 48-98 mg / L) .
 - [Ruan și colab. 3/3](#) au găsit că nivelele CRP se corelează cu riscul de mortalitate (pacienții supraviețuitori aveau un CRP mediu de ~ 40 mg / L, cu un interval interquartil de ~ 10-60 mg / L, în timp ce non-supraviețuitorii aveau o medie de 125 mg / L cu un interval interquartil de ~ 60-160 mg / L) (figura de mai jos în secțiunea despre [prognostic](#)).

VII.B. Teste Specifice: Real Time-PCR (RT-PCR)

a. Evaluare pentru diagnosticul diferential

- Metoda PCR pentru gripă și alte virusuri respiratorii (de ex. virusul respirator sincițial - RSV) pot fi utile dar detectarea altor virusuri respiratorii nu înseamnă că pacientul nu este co-infecat cu COVID-19. Totuși, o explicație alternativă pentru simptomele pacientului ar putea reduce substanțial indicele de suspiciune pentru COVID-19.
- Panourile virale convenționale PCR disponibile în mod obișnuit în unele spitale pot testa prezența unor coronavirus-uri "uzuale".
 - **Acest test nu funcționează pentru COVID-19!**
 - acest test PCR pentru „coronavirus” este conceput pentru a evalua alte patru coronavirusuri care cauzează de obicei boli ușoare.
 - în mod ironic, un test convențional pozitiv pentru „coronavirus uzual” face de fapt mai puțin probabil ca pacientul să aibă COVID-19.

Hemoculturile trebuie efectuate conform indicațiilor obișnuite.

b. Testarea specifică pentru COVID-19

Recoltarea de probe biologice pentru PCR specific pentru COVID-19:

- (1) **exudatul nazofaringian** recoltate cu tampon nazal este proba de rutină
 - (2) dacă pacientul este intubat, se va recolta **aspirat traheal**
 - (3) Lavajul bronhoalveolar sau sputa sunt alte opțiuni la pacientul neintubat dar obținerea acestor probe poate prezenta un risc substanțial de transmitere pentru personalul medical
- Este îndoielnic că aceste teste sunt benefice cu scopul unic de a evalua coronavirus (vezi secțiunea de mai jos despre bronhoscopie).

Limitări majore ale performanței metodei RT-PCR în identificarea COVID-19:

Sensibilitatea metodei

- (1) Sensibilitatea RT-PCR efectuat pe tampon nazal depinde de obținerea unui eșantion suficient de adânc.
- (2) COVID-19 nu este o boală binară. Pacienții bolnavi cu încărcătură virală mai mare pot fi mai susceptibili să aibă un test pozitiv. De asemenea, prelevarea timpurie a bolii poate avea o sensibilitate diagnostic mai mică decât prelevarea ulterioară.
- (3) Majoritatea studiilor actuale nu au stabilit un „standard de aur” pentru diagnosticul COVID-19. De exemplu, la pacienții cu tomografie pozitivă și RT-PCR negativă, este dificil de afirmat dacă acești pacienți au cu adevărat COVID-19 (este o scanare CT falsă-pozitivă sau o RT-PCR fals-negativă?). (Serologiile din perioada de convalescență ar putea rezolva această dilemă, dar aceste date nu sunt disponibile în prezent.)

Sensibilitatea RT-PCR comparativ cu sensibilitatea CT:

- într-o serie de cazuri diagnosticate pe baza criteriilor clinice și a imaginii CT, sensibilitatea RT-PCR a **fost de numai ~ 70%** (Kanne).
 - Sensibilitatea RT-PCR variază în funcție de presupunerile făcute cu privire la pacienții cu date conflictuale 66-80%) (vezi Tabelul 5. din ANEXA 1)
 - Printre pacienții cu COVID-19 suspectat și un *PCR inițial negativ, PCR repetată a fost pozitivă la 23%* (15/64) din pacienți. Acest lucru sugerează o sensibilitate PCR <80%.
 - Conversia de la PCR negativă la pozitivă pare să dureze o perioadă de zile, scanarea CT prezentând adesea dovezi ale bolii cu mult înaintea pozitivității PCR (Ai și colab.).
- Specificitatea metodei pare a fi ridicată, deși contaminarea poate duce la rezultate fals pozitive.

Concluzii RT-PCR:

- RT-PCR pare să aibă o sensibilitate undeva de ordinul a ~ 75%.
- o singură RT-PCR negativă nu exclude COVID-19 (mai ales dacă este obținută dintr-o sursă nazofaringiană și dacă este luată relativ timpuriu în cursul bolii).
- dacă RT-PCR este negativ, dar suspiciunea pentru COVID-19 rămâne, atunci izolarea continuă și re-prelevarea de probe câteva zile mai târziu ar trebui să fie luate în considerare.

VIII. PRINCIPII DE TRATAMENT

Principiu cheie: tratament suportiv pentru pneumonia virală

Principiu general: de evitat COVID-19

- De mulți ani știm cum să tratăm pneumonia virală severă complicată cu ARDS !
- 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).
- Strategia esențială a tratamentului pentru COVID-19 este suportivă, fiind efectuată în același mod ca pentru oricare alt pacient cu pneumonie virală severă.
- Tratamentul este în mare același ca cel al oricărei pneumonii virale, iar tratamentul pacienților care dezvoltă ARDS sever cauzat de infecția cu COVID-19 este în mare același ca altor pacienți cu ARDS sever cauzat de infecții virale.

VIII.A. TERAPIA ANTIVIRALĂ

TRATAMENTUL ANTIVIRAL VA FI ADMINISTRAT pacienților din ATI numai de comun acord cu un MEDIC INFECȚIONIST!

Limitări în terapia antivirală

- Nicio terapie antivirală nu s-a dovedit a fi eficientă pentru tratarea COVID-19 la oameni. Există multiple studii randomizate controlate în desfășurare, în speranța că vor aduce mai multe informații cât mai curând
- Oricând există posibilitatea, pacienții ar trebui înrolați în aceste studii.

Informații despre câteva medicamente mai des utilizate:

- Includerea în acest capitol NU este o recomandare de folosire a unuia sau mai multor dintre aceste medicamente.
- Se pune accentul pe **lopinavir/ritonavir si chloroquina** deoarece aceste medicamente sunt disponibile la momentul actual.
- Medicii sunt încurajați să revizuiască dovezile disponibile și să traga propriile concluzii în legătură cu utilizarea acestor medicamente în tratamentul pacienților cu COVID-19.
- Dacă aveți experiență sau dovezi noi sau opinii despre terapia antivirală, vă rugăm să le împărtășiți.

Terapia unică versus multiplă?

- Nu putem preciza dacă o terapie cu o combinație de antivirale este mai eficientă decât o terapie cu un singur antiviral.
- Analog terapiei HIV, este posibil ca două sau trei antivirale acționând în sinergie să fie necesare. Totuși, asocierile de agenți antivirali ar putea crește toxicitatea (în special cardiotoxicitatea).

Indicații pentru terapia antivirală: cine și când ?

Când? Date retrospective despre SARS sugerează că **tratamentul precoce** (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 în concordanță cu datele despre gripă, care sugerează o fereastră strictă de tratament care apare relativ devreme în evoluția bolii.

Cine? Majoritatea pacienților vor **avea evoluție favorabilă fără a necesita terapie antivirală**.

- În cazul evoluției spre agravare a bolii, lipsa administrării terapiei antivirale poate duce la pierderea ferestrei terapeutice, adică a momentului când evoluția bolii poate fi influențată favorabil.

- dacă există factori asociați cu apariția complicațiilor și cu mortalitate crescută atunci ar putea beneficia de administrarea de antivirale dar fiecare fiecare caz în parte trebuie evaluat și discutat multidisciplinar.

a) Remdesivir

- Remdesivir ar putea fi folosit, bazat pe un studiu care include date despre MERS in vitro și la animale ([Sheahan 2020](#)). Din păcate, remdesivir nu este disponibil în scop comercial. Remdesivir a fost utilizat pentru unul din primii pacienți cu COVID-19 în Statele Unite ([Holshue 2020](#)).

- Remdesivir este folosit într-un studiu sponsorizat de NIAID în Statele Unite.

Contraindicații:-la pacienții cu insuficiență renală în program de dializă deoarece este diluat în cyclodextrină

- la pacienții cu citoliză hepatică cu valori > 5 Normal

- poate provoca insuficiență renală acută?

b) Lopinavir/Ritonavir (KALETRA)

- este o combinație de agenți antivirali utilizați în tratamentul HIV (incluzând profilaxia post expunere după punția accidentală).

- Comparativ cu remdesivir, lopinavir/ritonavir are avantajul că este disponibil pe scară largă și are un profil toxic acceptabil.

Interacțiuni: (deoarece este foarte activ la nivel de citocromi) poate crește concentrațiile de: clorochină, beta-blocante, statine, dexametazonă, metformin, midazolam

Mecanism de acțiune

- Lopinavir și ritonavir sunt inhibitori de proteaze care blochează replicarea virală.

- Lopinavir pare a fi agentul care acționează pe virus. Ritonavir este un inhibitor de CYP3A care funcționează prin reducerea metabolismului lopinavirului, astfel potențând nivelele de lopinavir.

Dozaj

Lopinavir/Ritonavir

- Doza standard (și doza utilizată pentru coronavirus) este de 400 mg/100 mg PO de două ori pe zi.

- În general nu se ajustează doza în disfuncția renală.

Reacții adverse severe pot include: Reacție de hipersensibilitate, angioedem, Sindrom Stevens-Johnson/ Necroliză epidermică toxică/ eritem multiform, Alungirea intervalului QT/ Torsada vârfurilor, Bloc atrioventricular, prelungire interval PR, Hiperglicemie, hipertrigliceridemie, Insuficiență renală, Anemie, leucopenie, neutropenia, Pancreatită, Hepatotoxicitate

Reacții adverse frecvente: Greață/vărsături, diaree, Insomnie, anxietate

Contraindicate relativ în: Boala cardiacă ischemică, cardiomiopatie, sindrom de QT lung, hepatopatii.

c) Chloroquina

Descriere generală

- Cloroquina este utilizată pentru tratamentul malariei și al amibiazei. Prezintă activitate antivirală in vitro, dar nu a mai fost folosită până acum pentru tratamentul bolilor virale.

- Profilul de toxicitate se pare că este acceptabil (este folosită pe scară largă pentru profilaxia malariei – deși la doze semnificativ mai mici decât cele indicate pentru COVID-19).

Mecanism de acțiune

Cloroquina pare să acționeze prin mai multe mecanisme:

- Interferențe cu receptorul celular ACE2 (cu potențial de eficiență asupra SARS și COVID-19)

- Alterarea acidifierii endosomilor, care interferează cu transportul intracelular al virusului

- Cloroquina are de asemenea proprietăți imunosupresoare, ale căror efect benefic sau dăunător este momentan necunoscut (similar terapiei cu steroizi).

Date in vitro arată că aceasta poate inhiba COVID-19 și că ar putea fi atinse niveluri terapeutice la oameni ([Wang 2020](#)). Concentrația inhibitorie la 50% pentru SARS este aproape 9 micromoli, sugerând că aceasta ar fi mai eficientă împotriva COVID-19 decât a SARS ([Al-Bari 2017](#)).

Date animale Cloroquina nu a avut vreun beneficiu asupra șoarecilor infectați cu SARS ([Bernard 2006](#)).

Date umane Primele rapoarte publicate din China sugerează potențiale rezultate favorabile, dar datele extinse nu sunt disponibile ([Gao 2020](#)). Un grup de experți din China recomandă un tratament cu 500 mg cloroquina PO de 2 ori pe zi pentru pacienți fără contraindicații ([Zhi 2020](#)). Se așteaptă publicarea datelor.

Dozaj 500 mg cloroquina fosfat conține 300 mg de clorochină iar dozele recomandate de un grup din China pentru pacienții fără contraindicații sunt de 500 mg de 2 ori pe zi, PO, pentru 10 zile ([Zhi 2020](#)); pot fi necesare ajustări în cazul alterării funcției renale/hepatice.

Contraindicații/precauții

Efecte adverse severe: Alungirea intervalului QT/Torsada vârfurilor, Convulsii, Reacții anafilactice, Afectare neuromusculară, Tulburări neuropsihiatrice (delir), Pancitopenie, neutropenie, trombocitopenie, anemie aplastică, Hepatită

Efecte adverse comune: Greață/vărsături, diaree, dureri abdominale, Tulburări de vedere, cefalee, Sindrom extrapiramidal

Contraindicată în: profirie, deficit de G6PD, epilepsie, insuficiență cardiacă, infarct miocardic recent

Comentarii

- Datele provenite din China sunt incerte cu privire la uzul pe scară largă a clorochinei.
- Majoritatea articolelor nu menționează clorochina.
- Câteva articole recomandă puternic clorochina ([Zhi 2020](#), [Gao, 2020](#)).

Oseltamavir & alți inhibitori de neuraminidaza

- Inhibitorii de neuraminidază nu par a avea efect pe COVID-19 ([Tan et al 2004](#)).

- Terapia empirică cu inhibitori de neuraminidază ar putea fi rezonabilă în timpul sezonului gripal la pacienții critici, dacă există suspiciunea că etiologia este virusul gripal.

- Actualmente, în multe zone, pentru pacienții care se prezintă cu pneumonie virală este mult mai probabilă infecția cu virus gripal decât cu COVID-19.

VIII.B. Terapia antibacteriană

Terapia antibiotică empirică inițială

- **Infecția necomplicată cu COVID-19 nu are indicație de antibioterapie.**

- Există posibilitatea apariției suprainfecției și a pneumoniei bacteriene. În cazul acestei suspiciuni, trebuie obținute culturi bacteriene și determinat nivelul procalcitoninei înainte de inițierea terapiei antibiotice empirice. În funcție de rezultatul culturilor bacteriene și de nivelul procalcitoninei, antibioterapia poate fi oprită în primele 48 de ore în cazul în care nu există dovada unei infecții bacteriene supraadăugate (managementul acestor cazuri este similar cu al cazurilor de pneumonie prin suprainfecție bacteriană apărute la pacienții cu gripă).

Suprainfecția bacteriană tardivă

- Pneumonia bacteriană poate apărea în timpul spitalizării (în special pneumonia asociată ventilației mecanice, în cazul pacienților intubați).

- Suprainfecția bacteriană tardivă și pneumonia bacteriană pot fi investigate și tratate similar altor pneumonii bacteriene asociate ventilației mecanice sau pneumonii nosocomiale.

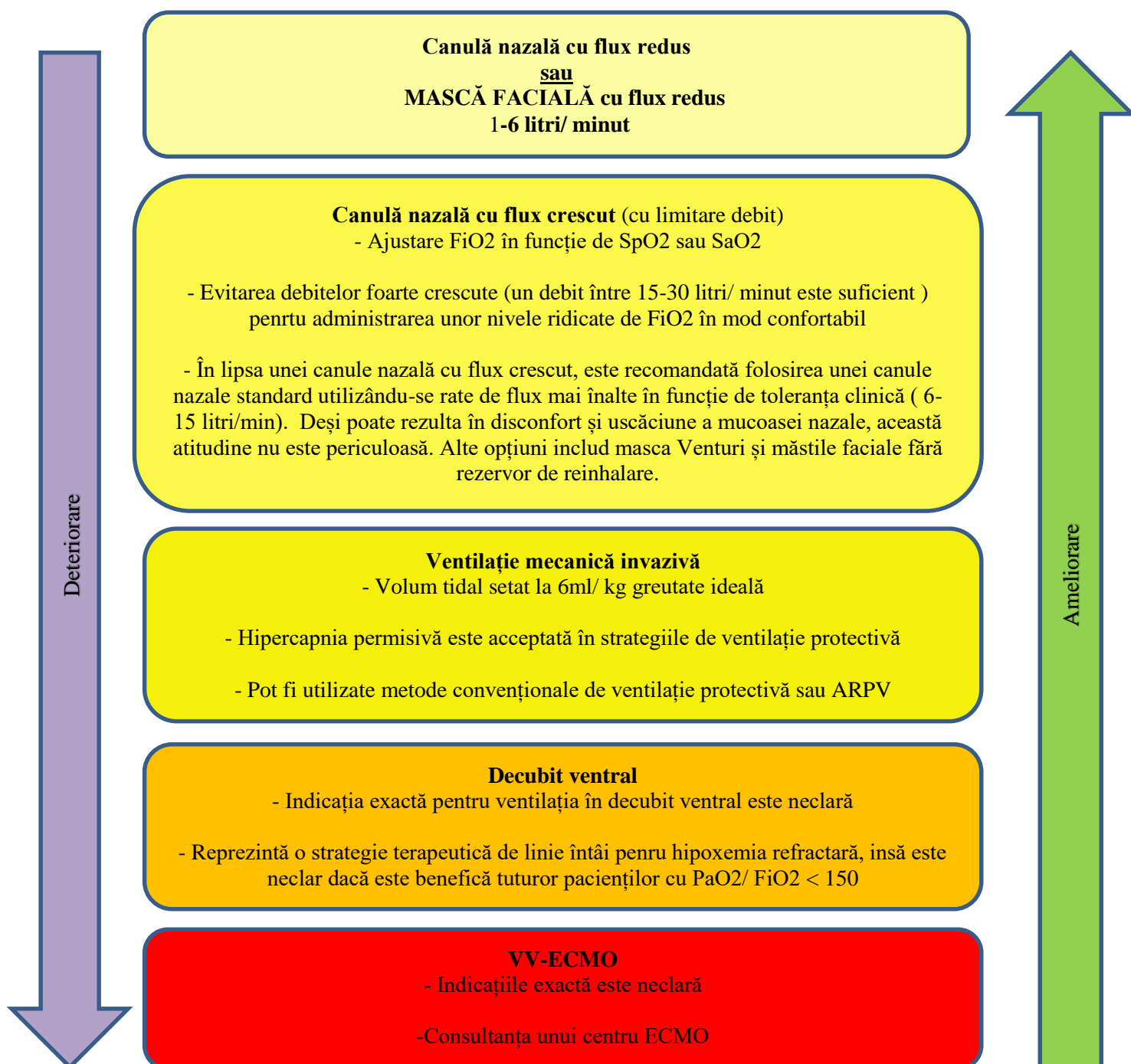
Într-una din seriile pacienților decedați din cauza infecției cu COVID-19, 11 din cei 68 (20%) de pacienți au avut infecții secundare ([Ruan 3/3/20](#)).

VIII.C. SUPORTUL RESPIRATOR NON-INVAZIV

Strategia optimă de suport respirator în pneumonia COVID-19 rămâne necunoscută!

Schema prezentată mai sus rezultă din experiența acumulată din alte tipuri de pneumonie. Pacienții cu forme mai complicate (BPOC și COVID-19) ar putea beneficia de BIPAP

SCHEMA GENERALĂ DE SUPORT RESPIRATOR A PACIENTILOR CU PNEUMONIE COVID-19



IMPORTANT: Indiferent de modalitatea de administrare a O₂ aleasă inițial sau metoda curentă de administrare de O₂ de la un anumit moment, **PACIENTUL TREBUIE INTUBAT PRECOCE**, adică după maximum 1-2 ore de tratament non-invaziv dacă SaO₂ ≤ 90-92% iar pacientul este obosit!

VIII.C.1. CANULA NAZALĂ cu FLUX CRESCUT (CNFC) de tip OPTIFLOW, AIRVO2, etc

Mai recent, în marea majoritate a spitalelor din Franța NU se recomandă în prezent CNFC și nici NIV, ci în caz de eșec cu masca facială se trece direct la IOT+VM!

- CNFC este în general o strategie de prima linie eficientă în asigurarea suportului respirator noninvaziv al pacienților cu ARDS (parțial derivată din studiul [FLORALI](#))
- CNFC în COVID-19:

- O serie de cazuri din China sugerează că CNFC a fost asociată cu supraviețuire superioară altor metode, incluzând atât ventilația noninvazivă cât și cea invazivă (desigur, asta ar putea reflecta simpla utilizare a acestei metode în tratamentul pacienților mai puțin gravi) ([Yang et al.](#))

- Un grup francez a favorizat implementarea CNFC în locul BIPAP într-o strategie de ventilație a COVID-19 ([Bouadma et al.](#))

- **Un dezavantaj potențial al CNFC rezultă din posibilitatea creșterii transmiterii bolii personalului medical.** Amploarea acestui aspect rămâne însă neelucidată.

Motive pentru care CNFC nu ar crește răspândirea virală sunt următoarele:

- CNFC rulează fluxuri de 40-60 litri/min, în timp ce fluxul de aer cauzat de tuse atinge valori de 400 litri/min ([Mellies 2014](#)). Așadar, este puțin probabil ca un pacient cu CNFC să fie mai contagios decât un pacient cu canulă nazală standard care tușește.

- CNFC necesită întreținere și supraveghere reduse prin comparație cu ventilația mecanică invazivă. Spre exemplu, un pacient vigیل cu CNFC este potențial mai puțin contagios prin comparație cu un pacient intubat al cărui ventilator alarmează la fiecare 15 minute, necesitând aspirație activă a secrețiilor traheobronșice și personal medical dedicat.

- Intubația traheală expune personalul medical unui risc imens de contactare a virusului. Astfel, intubația cu scopul de a reduce transmiterea virusului devine de fapt contraproductivă (vezi figura din [Tran 2012](#)).

- **Dovezile actuale nu susțin faptul că CNFC ar crește substanțial dispersia patogenului (vezi Anexa 3.)** Acestea includ un studiu restrâns al unor pacienți cu pneumonie bacteriană ([Leung 2018](#)) și un abstract urmărind dispersia particulată a unor voluntari sănătoși ([Roberts 2015](#)).

- Cu referire la COVID-19, [ghidurile WHO](#) afirmă că “Publicații recente sugerează că versiuni moderne ale sistemelor de tipul CNFC și VNI cu interfață facială etanșă nu produc răspândirea largă a aerului expirat și, în consecință, ar trebui asociate cu un risc scăzut de transmitere aeriană”.
- Într-un studiu observațional multicentric privind VNI în Gripă/SARS, 56.8% dintre pacienți au necesitat conversia la ventilație invazivă. Pacienții cu un scor SOFA mai mare de 5 au avut un risc crescut al eșecului VNI. Eșecul VNI s-a asociat cu o mortalitate crescută comparativ cu ventilația invazivă (Rodriguez, Respir Care 2017).
- O soluție de compromis ar fi reducerea ratei de flux de la 40-60 litri/min la o valoare moderată de 15-30 litri/min care aproximează de fapt minut volumul de bază al unui pacient cu insuficiență respiratorie.
- O limitare potențială a CNFC în timpul unei epidemii ar putea fi reprezentată de epuizarea rezervei de oxigen a spitalului.

VIII.C.2. VENTILATIA NON-INVAZIVĂ (NIV)

Rolul BiPAP-ului noninvaziv este discutabil în cazurile de COVID-19..

- într-o cohortă multicentru de 302 pacienți cu coronavirus MERS, *la 92% din pacienții tratați cu BiPAP s-a evidențiat eșecul* acestei metode, pacienții necesitând intubație ([Alraddadi 2019](#)).

- în [trialul FLORALI](#) pe pacienți cu ARDS (cu pneumonii de diverse etiologii), pacienții randomizați cu BiPAP au avut o *evoluție mai proastă* comparativ cu pacienții randomizați cu CNFC.

- **BiPAP poate avea un rol de nișă la pacienții cu sindroame combinate (exemplu: BPOC + COVID-19).** Pentru mai multe despre BiPAP vs. HFNC, aveți disponibil [capitolul acesta](#) în suportul respirator non-invaziv.
- Masca integrală de protecție respiratorie a fost propusă pentru a reduce contaminarea ([Cabrini 2020](#)). Plasarea unui filtru viral în linie cu tubul de expir poate de asemenea reduce contaminarea.
-

CNFC și NIV se vor utiliza în arii monitorizate și care permit trecerea rapidă la ventilația invazivă. Pentru pacientul la care se decide asistare respiratorie noninvazivă (CNFC sau NIV) se vor urmări cu atenție semnele de deteriorare respiratorie care pot impune în primele 1-2 ore de observare IOT+VM

Decizia intubației traheale și a ventilației invazive nu trebuie prelungită nejustificat peste intervalul de evaluare a eficienței NIV de maximum 1-2 ore.

VIII.C.3. Ventilația în decubit ventral cu pacientul treaz

- implică un pacient neintubat sau cu canulă nazală / mască facială care se așează singur în decubit ventral !

- Nu există dovezi în favoarea acestei tehnici și este utilă doar pentru un număr limitat de pacienți

- Ventilația în decubit ventral cu pacientul treaz este o opțiune utilă dacă disponibilitatea ventilației mecanice este depășită.

- În mod obișnuit, ventilația în decubit ventral cu pacientul treaz este însoțită de o canulă nazală cu flux crescut, dar poate fi de asemenea utilizată și o canulă nazală standard (~6L/min sau mai mult).

- Luați în considerare securizarea canulei nazale de fața pacientului utilizând leucoplast sau tegaderm pentru a preveni deplasarea acesteia în timpul mișcării pacientului.

VIII.D. INTUBAȚIA TRAHEALĂ (IT)

- manevra de IT reprezintă un **risc foarte crescut de transmitere** COVID-19 la personalul medical
- manevra de IT este racomandat de a fi efectuată de cei mai experimentați medici din serviciu
- în salon vor fi prezente doar persoanele indispensabile pentru protezarea cailor respiratorii!
- **se recomandă măsuri maximale de precauție precum: măști de preferință FFP3 sau măcar N95/FFP2 (sau aparate purificatoare de aer – nu avem în prezent în țară) plus ochelari ± vizieră plus obligatoriu restul echipamentului de protecție**
- preoxigenarea poate fi realizată prin administrarea de oxigen 100% pe mască facială pentru a minimaliza riscul de răspândire al particulelor aerosolizate
- pentru IT se preferă “inducția rapidă” ca la pacientul cu stomac plin: fără ventilație pe mască pentru a evita particule de aerosoli
- se preferă intubația oro-traheală (IOT)
- în timpul perioadei de apnee, pe fața pacientului poate fi ținută pasiv o mască cu valvă PEEP pentru a menține presiune pozitivă în căile aeriene și pentru a preveni derecruatarea.
- utilizarea video-laringoscopului poate evita plasarea feței operatorului în apropierea pacientului în cursul manevrei și deci poate preveni infectre medicului
- atașarea unui filtru HME la masca de ventilație înainte de manevra de IT poate reduce răspândirea particulelor virale
- un filtru HME trebuie atașat apoi și sondei IOT
- pacientul va fi ventilat numai după umflarea balonașului sondei
- confirmarea poziției sondei cu stetoscopul poate prezenta un risc de a transfera virusul catre personalul medical. Din acest motiv este mai sigur să se avanseze sonda IOT la o distanță precalculată bazată pe înălțimea pacientului.
- Aspirarea secrețiilor prin sonda IOT se va face doar cu sonde de aspirație în “sistem închis”

VEZI Figura 5 ANEXA 1 – Check List IOT

VEZI Figura 6 ANEXA 1. Management Căi Aeriene COVID-19 Poster ESA

VIII.E. VENTILAȚIA MECANICĂ INVAZIVĂ

La orice pacient ventilat trebuie să avem 2 filtre HME: un filtru HME trebuie pus între sonda IOT și piesa Y a circuitului respirator (cel atașat la sonda IOT imediat după manevra IOT) și un al doilea filtru HME trebuie pus pe ramul expirator al circuitului respirator înaintea valvei de expir a ventilatorului!

Dacă circuitul unui pacient trebuie schimbat (secreții, etc), primul filtru HME care se înlocuiește este filtrul HME de la ventilator și abia apoi se schimbă circuitul și filtrul HME de la sonda IOT!

FIZIOPATOLOGIE: COVID-19 produce ARDS atipic!

- COVID-19 nu pare să producă o scădere substanțială a Complianței pulmonare (în ARDS tipic scăderea Complianței pulmonare este o trăsătură definitorie!)

- în ARDS produs de COVID-19 unul sau ambele mecanisme fiziopatologice de mai jos sunt responsabile de deteriorarea schimburilor gazoase pulmonare:

- (i) atelectaziile (collaps alveolar).
- (ii) umplerea alveolelor cu lichid (edem pulmonar)

- *Dacă problema principală este reprezentată de atelectazii*, atunci managementul este relativ simplu în sensul că orice strategie ventilatorie care crește presiunea medie în căile aeriene va trata atelectaziile: de exemplu fie ventilație în modul APRV fie în moduri de ventilație mecanică convențională protectivă în conformitate cu **recomandările ARDSnet dar cu utilizarea strategiei “high-PEEP”**.

- *Dacă problema principală este reprezentată de edemul pulmonar* managementul este mai dificil și în cazul eșecului ventilației convenționale ARDSnet **ventilația în decubit ventral (prone position) poate favoriza eliminarea secrețiilor**. Și modul APRV poate fi util în eliminarea secrețiilor.

1. Ventilația Mecanică Convențională bazată pe recomandările ARDSnet

Setările ventilatorului

- În orice mod de ventilație ales volumul tidal trebuie să fie ținut pentru o ventilație pulmonară protectivă ($VT = 6 \text{ ml/kg}$ greutate ideală).
MDCalc poate fi utilizat pentru a calcula adâncimea tubului endotraheal și volumul tidal.
- Se va menține $P_{plat} < 30 \text{ cmH}_2\text{O}$. Dacă P_{plat} scade sub $30 \text{ cmH}_2\text{O}$, se poate crește VT cu incremente de 1 ml/kg până la 8 ml/kg .
- Se va menține driving pressure (DP) ($DP = P_{plat} - PEEP$ sau TV/Crs) în limita a $15 \text{ cm H}_2\text{O}$.
- Frecvența respiratorie 20-30/min (max 35/min)

- Experiența recentă din Italia și Singapore sugerează că:
 - i) Valoarea ($P_{plat} - PEEP$) nu trebuie să fie foarte mare.
 - ii) Pacienții necesită PEEP și răspund bine la decubit ventral.

Acestea sugerează așa cum am arătat mai sus) că problema primară poate fi obstrucția cailor aeriene mici și **atelectazia** (nu reducerea complianței pulmonare).

Strategia în acest caz este următoarea:

a) Dacă un ventilator convențional este utilizat, avem nevoie de un PEEP mare. Mai jos avem tabelul PEEP ridicat în ARDS. Acest tabel nu trebuie urmarit intocmai, dar este util ca și ghid general.

b) în ARDS-ul moderat sau sever este indicată utilizarea variantei cu PEEP mare și nu a primei variante din tabel cu PEEP mic. Utilizarea valorilor din tabelul FiO₂/PEEP se va face astfel încât să se mențină o **SaO₂ 88-95%**.

FiO2	PEEP mic	PEEP mare
0.3	5	5-14
0.4	5-8	14-16
0.5	8-10	16-20
0.6	10	20
0.7	10-14	20
0.8	14	20-22
0.9	14-18	22
1.0	18-24	22-24

c) Se va evita deconectarea pacientului de la ventilator pentru a preveni derecrutarea alveolară. Se va clampa sonda endotraheală dacă se impune trecerea pacientului pe un ventilator de transport. Se va utiliza aspirația în circuit închis.

d) Manevrele de recrutare (presiune continuă 40 cmH₂O / 40 sec sau creșterea progresivă a PEEP cu menținerea constantă a driving pressure) se vor utiliza doar pentru ARDS moderat sau sever și doar dacă este **ARDS difuz și în primele 7 zile de evoluție**.

e) Evaluarea potențialului de recrutabilitate este uneori dificilă și de aici derivă și controversele legate de utilizarea manevrelor de recrutare.

2. Ventilația Mecanică în modul Modul APRV (Airway Pressure Release Ventilation) aplicată precoce poate fi foarte utilă mai ales dacă este utilizată ca mod initial de ventilație și nu ca mod de salvare.

Inițierea APRV poate fi efectuată stabilind următoarele setări:

- P-high: 30-35 cmH₂O (mai mare în cazuri de hipoxemie profundă)
- P-low: zero
- T-high: 5 seconds
- T-low: 0.5 seconds (titrată apoi, redusă dacă volumul tidal >8 ml/kg)
- Un ghid practic pentru utilizarea APRV-ului poate vizualizat la link-ul:
<https://www.youtube.com/watch?v=Xv7MMxGRjT0>
- ameliorarea oxigenării poate dura câteva ore și apare pe măsură ce apare recrutarea
- inițierea APRV poate produce hipotensiune arterială
- Modul APRV este în esență o strategie agresivă de recrutare inițială care poate ajuta în stabilirea gradului de recrutare pulmonară. Eșecul APRV-ului în 12-24 de (PaO₂/FiO₂ <100-150) poate fi un argument în plus pentru ventilația în decubit ventral (prone position).

▪ **Hipercapnia permisivă** este importantă pentru a ventila acești pacienți într-un mod sigur.

Nu se cunoaște exact limita hipercapniei permisive dar atât timp cât parametrii hemodinamici sunt adecvați, un **pH ≥7.15** poate fi tolerat.

Administrarea lentă de bicarbonat IV este o strategie acceptată pentru ameliorarea pH-ului asociată cu o ventilație pulmonară **protectivă**[S1]. Țintirea unui bicarbonat seric ușor ridicat (ex. 28-30 mEq/L) poate facilita o ventilație sigură cu volum tidal scăzut.

▪ **Sedarea profundă și utilizarea blocantelor neuro-musculare** au indicație în ARDS-ul moderat și sever în primele 24-72 de ore, în particular atunci când este identificată asincronia pacient-ventilator, hipoxemia sau hipercapnia refractare.

▪ **SEVRAREA de ventilator se va lua în considerare la pacientul afebril, cu biomarkeri în regresie evidentă, PEEP <10 cm H₂O, PaO₂/FiO₂ > 150, FiO₂ < 50%. Postdetubare pacientul va / poate fi asistat noninvasiv.**

VIII.F. VENTILAȚIA în DECUBIT VENTRAL (PRONE POSITION, PP)

- înainte de a lua în considerare decubitul ventral (PP) trebuie încercată optimizarea ventilației în decubit dorsal pentru 12-24 de ore.
- în caz de eșec VM convenționale ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$), trebuie luată în considerație opțiunea ventilației în PP.
- Ventilația în PP este deosebit de **laborioasă** și presupune expunerea unui număr mare de personal medical **dar poate reduce mortalitatea în ARDS** așa cum a demonstrat studiul PROSEVA în Franța, mai ales dacă secția ATI respectivă are deja o experiență anterioară în ventilația PP.
- Ventilația PP este o intervenție **utilă pentru** hipoxemia severă sau refractară și dată fiind mortalitatea mare a pacienților COVID-19 cu ARDS trebuie inițiată și în centre fără mare experiență anterioară.
- În secțiile ATI în care există aparate de tip **“tomografie prin impedanță electrică”** (de exemplu, aparat PULMOVISTA) se recomandă utilizarea acestuia pentru optimizarea ventilației mecanice atât în perioada de debut a ARDS cât și ulterior în evoluția bolii (inclusive la pacientul în PP) și chiar în cursul procesului de weaning.

VIII. H. ECMO

- Pacienții cu COVID-19 au o singură disfuncție de organ datorată unei etiologii reversibile, astfel încât teoretic acești pacienți sunt candidați buni pentru ECMO (ECMO-VV).
- ECMO-VV a demonstrat o eficacitate superioară ventilației mecanice în terapia ARDS sever în cursul epidemiei de gripă H1N1 din anul 2009 (serii de pacienți și nu RCT-uri). Există și 2 RCT-uri (2009, 2018). Deși
 - La pacienții cu COVID-19 ECMO-VV a fost deja utilizat (China, Franța), dar în studiile disponibile până în prezent, indicațiile, timing-ul și rezultatele nu au fost încă raportate.
 - Trebuie luat în considerație faptul că într-o epidemie capacitățile ECMO pot fi foarte repede depășite și putem avea probleme de ordin etic (cât timp putem utiliza ECMO la un pacient în defavoarea altuia).

SRATI recomandă utilizarea ECMO-VV numai în ARDS sever în centre cu experiență și strict în conformitate cu indicațiile pentru ARDS și hipercapnie, cuprinse în Ordinul Ministrului Sănătății Nr. 736 / 14 Mai 2019 pe care le redăm mai jos.

Indicații pentru ECMO veno-venos (VV-ECMO) adulți:

1. Pentru Sindromul ARDS de orice cauză neinfecțioasă sau infecțioasă

Dacă se îndeplinesc cumulativ și complet punctele A1 și A2 de la litera a la litera e :

A.1. Pacient cu ARDS sever conform definiției Berlin în ciuda tratamentului convențional optim.

A.2. Tratament convențional optim: a) ventilație mecanică cu presiune pozitivă, cu volum curent mic, b) PEEP mare (≥ 10 cm.H₂O), c) pacientul este curarizat și sedat, d) s-a tentat ventilația în PRONE-POSITION (decubit ventral) dar fără rezultat după o ședință de minimum 12 ore (adică raportul $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ rămâne < 150 sub $\text{FiO}_2 > 90\%$), e) s-a administrat oxid nitric inhalator atât în decubit dorsal cât și în prone position fără rezultat

A3. Tehnica ECMO:

- *trebuie luată în considerație* când riscul de mortalitate este $\geq 50\%$ adică când $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ sub $\text{FiO}_2 > 90\%$ și/sau scorul Murray este 2-3

- *trebuie instituită* când riscul de mortalitate este $\geq 80\%$ adică când $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ sub $\text{FiO}_2 > 90\%$ și/sau scorul Murray este 3-4 în ciuda tratamentului convențional optim pentru 6 ore sau chiar mai puțin.

2. Hipercapnie severă necompensată cu acidoză severă ($\text{pH} < 7.15$) în ciuda ventilației mecanice optimizate și presiune de platou > 30 cm.H₂O, pentru mai mult de 3-6 ore.

IX. ALTE OPTIUNI și STRATEGII TERAPEUTICE CONEXE

IX.1 OXIDUL NITRIC (NO)

Deși până în prezent NO nu a fost studiat la pacientul cu COVID-19, *in vitro* acesta a demonstrat un efect inhibitor asupra replicării virusului în formele de ARDS sever și un studiu a fost demarat în SUA.

În consecință nu există nici un motiv pentru a nu fi folosit în ARDS cu HTP severă la acești pacienți.

IX.2. Suportul circulator și resuscitarea volemică

Între pacienții cu COVID-19 doar 4% se prezintă la admisie în șoc septic și doar 3% cu AKI sugerând faptul că COVID-19 nu are tendință de a produce el însuși MODS sau șoc septic.

Deci:

a. Evitați resuscitarea volemică (agresivă)!

- Tratați „*conservator*” și nu „*liberal*” cu fluide pacienții cu ARDS care nu au semne de șoc deoarece administrarea de fluide în exces va deteriora oxigenarea acestor pacienți, prudență maximă mai ales la pacientul în respirație spontană în serviciile cu număr limitat de ventilatoare

- Tratați „*conservator*” și nu „*liberal*” cu fluide pacienții cu ARDS care nu au semne de hipoperfuzie tisulară. Efectul pozitiv major al acestei strategii poate fi scurtarea perioadei de ventilație (Recomandare MAJORĂ)

b.Folositi Ringer Lactat, soluții echilibrate și eventual ser fiziologic. Se poate folosi și gelatina sau mai ales albumina când e nevoie de cantități mari de cristaloid. NU se administrează HES.

c. Nu utilizați la acești pacienți recomandările privind fluidele din Surviving Sepsis Campaign chiar dacă pacientul este în șoc. La adult administrați fracționat 250-1000 ml iar la copil 10-20 ml/kg/oră urmărind răspunsul clinic și atingerea țintelor de ameliorare a perfuziei (MAP \geq 60-65 mm.Hg. la adult sau valori adaptate vârstei la copil, debit urinar $>0,5$ ml/kg/oră adult sau 1 ml/kg/oră la copil, ameliorarea umplerii capilare și a stării de conștiență, a lactatului).

Totuși, la acești pacienți cu COVID-19 ARDS, țintele clasice de MAP și lactat NU trebuie atinse cu orice preț deoarece s-a dovedit că există adulți care nu sunt în stare de șoc la valori MAP mai mici de 65 mmHg (pacienți cu ciroză sau insuficiență cardiacă) și nici la valori ale lactatului mai mari ca 2 mmol/l (dar nu excesive) datorate eliberării în exces de catecolamine endogene prin stress (în cazul pacientului cu ARDS stressul produs de creșterea travaliului respirator)!

d. Adiministarea de fluide trebuie ghidată de parametrii dinamici care pot prezice precis răspunsul la fluide (fluid responsiveness) precum: testul PLR, SVV, PPV, SPV și Δ down, administrarea de minibolusuri urmate de măsurarea volumului bătaie, variația respiratorie a venelor cave, etc.

e. Măsurarea EVLW cu ajutorul tehnologiei PiCCO sau VolumeView (în ARDS la 25% din pacienți, valoarea EVLW este normală) și mai ales a PVPI poate ajuta în ghidarea terapiei fluidice și la definirea mai sigură a componentei inflamatorii a edemului pulmonar (PVPI \geq 3 în ARDS sensibilitate 85% și specificitate 100%, iar un PVPI < 2 exclude ca origine a edemului pulmonar un ARDS cu sensibilitate 70% și specificitate 90%). Valorile mari ale EVLW produc un exces de mortalitate iar amplitudinea reducerii EVLW sub tratament au valoare prognostică.

f. Cateterul Swan-Ganz poate fi util la cei cu HTP severă și /sau insuficiență cardiacă dreaptă.

g. ECHOCARDIOGRAFIA este întotdeauna utilă!

h. Monitorizarea uzuală la COVID-19 cuprinde: ECG, SpO₂, temperatură, TA noninvaziv, TA invaziv (cateter arterial pentru Ta și gaze în sânge), PVC (cateter venos central), diureză, ETCO₂

f. VASOPRESOARELE trebuie administrate doar dacă după optimizare volemică MAP nu se corectează.

g. NU uitați: pentru cordul drept devenit insuficient în contextul HTP din ARDS sever, medicamentul de elecție este NORADRENALINA!

-În momentul admisie, pacienții sunt rar în șoc (chiar și în cazul pacienților critici, tensiunea arterială la admisie este în general normală și nivelul lactatului este doar ușor sau moderat crescut) ([Yang et al 2/21](#)).

- Sepsisul în cazul infecției cu COVID-19 este o complicație rară (< 5%). Virusul nu pare să genereze un tablou clinic de șoc septic (cu excepția pacienților care dezvoltă un șoc septic datorat suprainfecțiilor bacteriene).
- Motivul decesului în cazul pacienților infectați cu COVID-19 este aproape întotdeauna ARDS, care poate fi agravat de administrarea de fluide.
- Repleția volemică moderată poate fi considerată în cazul pacienților cu hipoperfuzie evidentă și istoric sugestiv pentru hipovolemie (de exemplu, pacienții cu istoric prelungit de greață/ vomă și diaree).

IX.3. Corticosteroidii

- În general, **corticosteroidii NU au indicație în tratamentul acestor cazuri.**

Utilizarea lor nu a fost asociată cu niciun beneficiu în timpul epidemiilor anterioare SARS sau MERS.

Steroidii pot crește replicarea și eliminarea virală ([Lee 2004](#)).

- Majoritatea articolelor **pledează împotriva** utilizării corticoterapiei.
- **Corticoterapia poate fi utilizată dacă există o altă indicație clară în acest sens (de exemplu, infecția cu COVID-19 și criza astmatică, șocul septic refractar dar în ultimul caz cu prudență).**

IX.4. AINS

*Pentru febră și durere **NU se administrează AINS de tip IBUPROFEN, KETOPROFEN** la pacienții cu COVID-19 ci se va administra PARACETAMOL! (risc de complicații infecțioase grave).*

IX.5. Acidul ascorbic (Vitamina C)

- În studiul multicentric [CITRIS-ALI](#), s-a observat o scădere a mortalității în cadrul pacienților tratați cu acid ascorbic. Interpretarea rezultatelor acestui studiu rămâne controversată datorită bias-ului legat de supraviețuire.
- Dovezi extrem de limitate sugerează faptul că utilizarea acidului ascorbic poate fi benefică în modelele animale de infecție cu COVID-19 ([Atherton 1978](#)).
- **Administrarea unei doze moderate de vitamină C intravenos poate fi utilizată** conform protocolului propus de P.Marik pentru șocul septic: 1.5 grame IV acid ascorbic la fiecare 6 ore plus 200 mg IV tiamină la fiecare 12 ore). Această doză pare să aibă un profil adecvat de siguranță, dar nu există nicio dovadă pentru utilizarea acidului ascorbic în cazul pneumoniilor virale.

IX.6. Cardiomiopatia COVID-19

COVID-19 determină uzual niveluri crescute ale troponinei (care de obicei nu sunt asociate cu infarct miocardic de tip I).

- [Ruan 3/3/20](#) raportează ca aproximativ 7% dintre pacienți mor din cauza **miocarditei fulminante**. Miocardita poate fi de asemenea un factor care contribuie la mortalitate, fără a o determina direct, în aproximativ 33% din cazuri.
- [Wang 2/7](#) raportează **aritmia** ca și cauză pentru admisia în terapie intensivă la aproximativ 12% dintre pacienți.
- Creșterea valorilor troponinei pare să fie un indicator puternic de prognostic pentru mortalitate (detalii în secțiunea de [prognostic](#) de mai jos). Este neclar în acest moment dacă această creștere a troponinei reprezintă afectare cardiacă în legătură directă cu mortalitatea sau dacă este doar un indicator al severității sistemice asociate infecției cu COVID-19, la fel cum se întâmplă în cazul altor boli critice.

X. COMPLICATII

Insuficiența renală acută

- Insuficiența renală (AKI) cu necesar de tehnică de substituție renală – CRRT este raportată la un subset de pacienți admiși în Terapie Intensivă.
- Mecanismele fiziopatologice sunt încă dezbătute însă unele concluzii pot fi trase prin prisma apariției și evoluției IRA în SARS ([Chu et al.2005](#)) SARS provoacă insuficiență renală acută la aproximativ 7% dintre pacienți.
- Aspectul fiziopatologic de necroză tubulară acută poate fi o consecință a disfuncției multiple de organ sau, în unele cazuri, a rabdomiolizei.
- Insuficiența renală se corelează cu un prognostic prost (mortalitate 92% la pacienți ce prezintă IRA versus 9% la cei fără IRA). În analiza multivariată, insuficiența renală a fost cel mai înalt predictor de mortalitate (depășind chiar ARDS)

Co-infecțiile

- 6% dintre pacienții diagnosticați cu COVID-19 au co-infecții cu alte virusuri respiratorii (virusuri gripale, rinovirusuri).

XI. PROGNOSTIC

Prognostic general

1. Este greu de estimat procentul de pacienți care necesită spitalizare:
 - unii pacienți cu o simptomatologie ușoară nu se prezintă la medic și nu sunt incluși în numărătoare
 - marea majoritate a pacienților infectați (> 80%) NU se agravează semnificativ și NU necesită spitalizare.
2. Dintre pacienții spitalizați ([Guan et al 2/28](#))
 - 10-20% dintre aceștia sunt admiși în secția de Terapie Intensivă
 - 3-10% necesită protezarea căii aeriene/intubare.
 - 2-5% vor deceda.
3. *Prognostic pe termen lung. Dependența prelungită de ventilație mecanică ?*
 - Supraviețuitorii fazei inițiale a bolii pot necesita suport ventilator de durată (posibil datorită dezvoltării unor elemente de fibroză pulmonară evidențiate radiologic) ([Zhang 2020](#))
 - Pe măsura ce epidemia progresa, devine o problemă numărul de pacienți ce vor necesita VM prelungită.

Factori de risc epidemiologici

- Factori de risc:
- Vârsta înaintată
 - Sex masculin
 - Comorbidități medicale:
 - o **Boala pulmonară cronică**

- **Boala cardiovasculară (inclusiv hipertensiune arterială și boala coronariană)**
- **Boala cerebrovasculară**
- **Diabet zaharat**

Cea mai mare serie de date în ceea ce privește mortalitatea ne este dată de Centrul de Control al Bolilor din China – [Chinese CDC](#) (tabel mai jos). Valorile *absolute* pot varia în funcție de numărul de cazuri neprecizate, dar impactul *relativ* al diverșilor factori de risc este probabil precis.

Caracteristici ale populației	Cazuri confirmate N (%)	Decese N (%)	Rata de mortalitate (%)	Timp de observație, PD	Mortalitate per 10 PD
TOTAL	44,672	1,023	2,3	661,609	0.015
VÂRSTĂ, ani					
0-9	416 (0.9)	-	-	4,383	-
10-19	549 (1.2)	1 (0.1)	0.2	6,625	0.002
20-29	3619 (8.1)	7 (0.7)	0.2	53,953	0.001
30-39	7600 (17.0)	18 (1.8)	0.2	114,550	0.002
40-49	8571 (19.2)	38 (3.7)	0.4	128,448	0.003
50-59	10008 (22.4)	130 (12.7)	1.3	151,059	0.009
60-69	8583 (19.2)	309 (30.2)	3.6	128,088	0.024
70-79	3918 (8.8)	312 (30.5)	8.0	55,832	0.056
≥80	1408 (3.2)	208 (20.3)	14.8	18,671	0.111
SEX					
Bărbați	22981 (51.4)	653 (63.8)	2.8	342,063	0.019
Femei	21691 (48.6)	370 (36.2)	1.7	319,546	0.012
OCUPAȚIE					
Industria serviciilor	3449 (7.7)	23 (2.2)	0.7	54,484	0.004
Fermieri/muncitori	9811 (22.0)	139 (13.6)	1.4	137,992	0.010
Cadre medicale	1716 (3.8)	5 (0.5)	0.3	28,069	0.002
Pensionari	9193 (20.6)	472 (46.1)	5.1	137,118	0.034
Altele	20503 (45.9)	384 (37.5)	1.9	303,946	0.013
PROVINCIE					
Hubei	33367 (74.7)	979 (95.7)	2.9	496,523	0.020
Altele	11305 (25.3)	44 (4.3)	0.4	165,086	0.003
Expunere regiune WUHAN					
Da	31,974 (85.8)	853 (92.8)	2.7	486,612	0.018
Nu	5295 (14.2)	66 (7.2)	1.2	71,201	0.009
Lipsă	7403	104	2.8	103,796	0.010
COMORBIDITĂȚI					
Hipertensiune	2683 (12.8)	161 (39.7)	6.0	42,603	0.038
Diabet	1102 (5.3)	80 (19.7)	7.3	17,940	0.045
Boală cardiovasculară	873 (4.2)	92 (22.7)	10.5	13,533	0.068
Boală respiratorie cronică	511 (2.4)	32 (7.9)	6.3	8,083	0.040
Cancer (orice tip)	107 (0.5)	6 (1.5)	5.6	1,690	0.036
Niciuna	15536 (74.0)	133 (32.8)	0.9	242,948	0.005
Lipsă	23690 (53.0)	617 (60.3)	2.6	331,843	0.019
SEVERITATEA CAZULUI					
Ușoară	36160 (80.9)	-	-	-	-
Severă	6168 (13.8)	-	-	-	-
Critic	2087 (4.7)	1023 (100)	49.0	31,456	0.325
Lipsă	257 (0.6)	-	-	-	-

Stratificare risc versus analize de laborator

- Anomalii hemogramă și formulă leucocitară:
 - **Limfopenie și trendul** acesteia în evoluție dinamică (*limfopenie prelungită sau în agravare prezintă un prognostic prost*) ([Chu et al.2004](#))
 - **Raportul dintre neutrofile/limfocite** (RNL) pare a fi un element superior de prognostic comparat cu limfopenia sau proteina C reactivă ([Liu et al.pre-print](#)). După cum ne arată al doilea tabel de mai jos, **RNL >3 sugerează un prognostic rezervat.**
- Niveluri crescute ale **proteinei C reactive**.
- Niveluri crescute ale **troponinei** (acesta poate fi un factor de prognostic foarte puternic, dar dificil de comparat cu valori-threshold obținute între diverse laboratoare)
Referințe : [Ruan3/3/20](#), [Xie et al.2020](#), [Wang et al.2/7/20](#)

Dispoziții generale :

Evitarea oricăror vizite inutile în departamentul de urgență sau pe alte secții.

- Elaborarea de către Sistemele de Sănătate Publică a metodelor pentru descurajarea pacienților să se prezinte la clinică sau la unitățile de primiri urgențe pentru testare COVID 19. (ex. dacă au simptome ușoare și nu necesită spitalizare)
- Coreea de Sud a dezvoltat un sistem de testare drive-thru, pentru a evita expunerea altor pacienți din unitățile de primiri urgențe. Testarea outdoor asigură de altfel și o circulație continuă de aer proaspăt.

Dispoziții pentru externare la domiciliu

- Vasta majoritate a pacienților infectați cu coronavirus se vor recupera spontan, fără a necesita atenție medicală (probabil > 80% dintre pacienți).
- Pacienții cu simptome ușoare pot fi externați în izolare la domiciliu. Aceste decizii trebuie luate în colaborare cu Direcția de Sănătate Publică locală, ce poate asista în monitorizarea (follow-up) acestora.
- Criteriile pentru externare la domiciliu pot include:
 - Capacitatea de a înțelege și respecta cu strictețe conceptul de izolare la domiciliu (ex. baie separată, dormitor separat) și de a fi compliant cu acest lucru.
 - Capacitatea de a putea apela la ajutor dacă starea generală se agravează.
 - Prezența membrilor de familie care NU prezintă un risc crescut de complicație a COVID-19 (ex. să nu fie femei însărcinate, sau persoane cu comorbidități medicale importante)
 - Absența hipoxemiei, infiltratelor pulmonare sau a altor semne care ar putea necesita admisia în Terapie Intensivă.
 - Pentru mai multe detalii accesați [ghidurile CDC](#).

Link-uri utile: <https://youtu.be/bG6zISnenPg>

<https://www.youtube.com/watch?v=Xv7MMxGRjT0>

<https://emcrit.org/ibcc/covid19/>