

OBRAVNAVA BOLNIKA Z OKUŽBO SARS-CoV-2

SPREJEM oddelek:

- anamneza, status
- arterijska linija radialno (pred vstavitvijo Allenov test!) ali femoralno
- TUK (po presoji zdravnika)
- EKG
- laboratorijske preiskave (LAB SPREJEM)
- mikrobiološke preiskave ob sprejemu (sprejememo samo bolnike, ki imajo pozitiven PCR – preveri!), nadzorne kužnine (MRSA, ESBL, VRE, CRE)
- RTG p.c.
- CTA pljuč ob visoki potrebi po kisiku in sumu na PTE

TERAPIJA oddelek:

Deksametazon 6 mg p.o./i.v. 10 dni ali do odpusta (če je odpuščen prej kot v 10 dneh)

- uvedemo le pri bolnikih v imunski fazi (povišani vnetni kazalci, >7 dni od pričetka simptomov) s covid pljučnico in potrebo po dodatku kisika
- vsem bolnikom z deksametazonom opravimo **48-urni profil sladkorja** pred glavnimi obroki
 - če koncentracija v 48 urah nikoli ne preseže 12 mmol/l: ne merimo več
 - vsaj ena meritev nad 12 mmol/l: zdravljenje (ciljni KS 6 - 10 mmol/l, pri starejših okrog 10 mmol/l, terminalni bolniki < 15 mmol/l)
 - KS večinoma < 15 mmol/l: Novonorm® 2 mg pred obroki (do maks. 4x4 mg)
 - KS pogosto > 15 mmol/l: Novorapid® glede na KS
 - visok KS na tešče kljub zdravljenju: Insulatard® 0,1 IE/kg ob 22h

Fragmin 5000 E/24h s.c.

- če ni kontraindikacij (nedavna krvavitev, nedavni CVI/SAH, perikardialni izliv, trombocitopenija)
- če prejema AKZ, zdravilo zamenjamo za Fragmin v terapevtskem odmerku (200 enot na kg TT v 2 dozah)
- v primeru oGF < 15 uporaba standardnega heparina (običajno 10-15 enot/kg TT/h) in terapevtski aPTČ (60-80 s) s kontrolami na 6-8h

Nolpaza 40 mg p.o. - pri zelo visoki ogroženosti za krvavitev 2x40 mg

Remdesivir (Veklury) 200 mg v 250 ml 5% glukoze (teče vsaj 30 min) 1. dan, nato 100 mg/d v enaki infuziji skupno 5 dni (lahko podaljšano na 10 dni)

- le pri bolnikih s covid pljučnico in/ali potrebo po dodatku kisika in trajanjem simptomov < 7 dni
- kontraindikacije: oGF < 30, več kot 4x povišan AST/ALT
- ukinitvev remdesivirja ob porastu ALT > 4x, porastu ALT z znaki hepatitisa, padcu oGF < 30

Kasirivimab in imdevimab (RegenCov) 1200 mg (600 mg kasirivimaba in 600 mg imdevimada) v 250 ml FR teče 1h (monitoring bolnika po shemi celoten čas aplikacije in še 1h po aplikaciji) – POZOR, MOŽNOST ANAFILAKSIJE!

- kriteriji za uvedbo zdravila (ustrezati mora VSEM kriterijem)
 - > 39 kg in > 11 let IN
 - pozitiven PCR na SARS-CoV-2 in
 - < 8 dni od začetka simptomov (< 15 dni pri imunokomprimiranih) in

- ne potrebujejo dodatka kisika zaradi okužbe s SARS-CoV-2 (lahko zaradi drugih bolezni)
- NISO CEPLJENI ALI PREBOLELI (OPOMBA! za imunokomprimitirane cepilni status ni pomemben!!) s tveganjem za težji potek bolezni
- postekspozicijska profilaksa: necepljene in nepopolno cepljene osebe, popolno cepljene osebe, pri katerih je med cepljenjem in stikom minilo < 14 dni ter imunsko oslabele cepljene ali necepljene osebe, ki so bile v tesnem stiku s SARS-CoV-2
- konzultacija infektologa pri mejnih primerih (01/522-94-03)

Redna terapija – ACE inhibitorja, statina ali kortikosteroida ne ukinjamo

Berodual

- le ob klinično jasni obstrukciji
- inhalacije bronhodilatatorja preko aerochamber 2-6 vpihov na 2-8h - priporočeno
- inhalacije bronhodilatatorja preko inhalatorja na 2-8h (previdnost – aerosoli; v tem primeru je nujna prilagojena uporaba!!)

Vitamin C 500 mg/12g h p.o.

Vitamin D (Plivit D3)

- če zdravila do sedaj ni prejemal: 70 kapljic dnevno 4 dni, nato 10 kapljic dnevno
- če prejema zdravilo v redni terapiji: 10 kapljic dnevno
- v primeru uporabe Oleovita so doze polovico manjše

Antibiotiki (visok prag za uvedbo AB)

- le v primeru jasne indikacije (izolat mikrobioloških preiskav (antibiogram), klinično jasna ali zelo suspektna bakterijska pljučnica oz. druga bakterijska infekcija)
- Amoksiklav 1.2g/6h in Klimicin 600mg/6h i.v.
- čim prej antibiotik po antibiogramu

Preprečevanje hipomagnezemije (tarčna vrednost Mg 1,2 - 1,4) - korekcija parenteralno z 1M MgSO₄ 10-20 ml v 100 ml 0,9% NaCl

Bolniki s predhodno znano sladkorno boleznijo

- **ukinitev SGLT-2 zaviralca** (zaradi nevarnosti euglikemične ketoacidoze)
- prevedba bolnikov s sladkorno boleznijo na peroralni terapiji na **Novonorm** ali **kratkodelujoči insulin** in vzdrževanje priporočene normoglikemije (krvni sladkor 6-10 mmol/l)
- prevedba bolnikov s sladkorno boleznijo na bifazni insulinski terapiji na **kratkodelujoči insulin** in vzdrževanje priporočene normoglikemije (krvni sladkor 6-10 mmol/l)

Analgezija

- **paracetamol** z/brez **tramadola**
- izjemoma **metamizol**

Prehranska podpora:

- *Covid pljučnica + ARI*: **Ensure plus advance 2x1 steklenička**
- *GIT simptomatika*: **Vital 1,5 kcal 2x1 steklenička**
- *kronični pljučni bolniki*: **Pulmocare 2x1 steklenička**

SPREJEM IN OBRAVNAVA NA INTENZIVNEM ODDELKU (dodatno k obravnavi na oddelku)

Menjava deksametazona za metilprednizolon i.v.

- po 7 dnevih od začetka bolezni pri bolnikih s hudo klinično sliko ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ mmHg, značilni obsežni infiltrati na RTG p.c., povišan LDH, feritin, d- dimer)
- **metilprednizolon 1 mg/kg 7 dni** (pri bolnikih z ITM > 30 odmerkov izračunamo na idealno telesno težo), nato 0,5 mg/kg 7 dni, nato 0,25 mg/kg 7 dni, nato 0,125 mg/kg 7 dni, nato uvedba hidrokortizona 20+10+5 mg in hitri ACTH test čez 3 tedne
- **v primeru hude covid pljučnice metilprednizolon 80 mg/8h iv 3 dni, nato po shemi 1mg/kg (oz do pomembnega upada feritina, LDH, IL-6)**
- ob terapiji z Medrolom: kontrola beta-D-glukana enkrat tedensko; v primeru povišane vrednosti odvzem respiratorne kužnine (sputum, inducirani sputum, aspirat traheje ali BAL) na PCR Pneumocystis jirovecii in kulturo na glive, odvzem hemokultur na glive, odvzem galaktomanana
- CT pljuč 10 – 14 dni po sprejemu za oceno regresa infiltratov – v primeru počasnega regresa je možno počasnejše nižanje odmerka metilprednizolona
- kontraindicirano pri sočasni bakterijski/glivični sepsi
- ob septičnem šoku, kljub metilprednizolonu, dodamo hidrokortizon po shemi za septični šok (začetna doza 100 mg/8h iv)
- profilaksa PCP:
 - uvedemo po 5-7 dneh terapije z Medrolom, če je predviden čas prejemanja Medrola v odmerku >16 mg več kot 21 dni.
 - Th: TMP-SMX 80/400 mg dnevno (v primeru alergije Dapson 100 mg/d) – ukinemo ob znižanju Medrola < 12 mg

Tocilizumab

- lahko predpišemo bolnikom v INEI, ki se jim klinično stanje hitro slabša in so izpolnjeni naslednji pogoji:
 - CRP vsaj 75 mg/L, ALT pod 5x zgornje referenčne meje, odsotnost sočasne imunosupresije, vrojenega ali pridobljenega imunosupresivnega stanja, odsotnost neobvladane bakterijske, glivne ali druge vrste virusne okužbe, odsotnost nevtropenije (<500), odsotnost trombocitopenije (<50), če ni tveganja za perforacijo GIT
 - pred uvedbo je obvezen posvet z intenzivistom infektologom na KIBVS UKCL
 - RoActemra 8 mg/kg i.v. v enkratnem odmerku (največji odmerek je 800 mg), ki ga lahko po presoji intenzivista infektologa KIBVS UKCL ponovimo v 12 – 24 urah, če učinek ni dovolj izražen

Nizkomolekularni heparin

- sprememba profilaktičnega odmerka v polovični terapevtski odmerek (če prejema redno antikoagulantno terapijo ostane terapevtski odmerek nizkomolekularnega heparina)
- v primeru $\text{aPTT} < 15$ uporaba standardnega heparina in terapevtski aPTČ

Antibiotiki

- Piperacilin/Tazobaktam 4.5 g/8h ali Cefepim 2g/12h in Klimicin 900 mg/8h iv
- Čim prej antibiotik po antibiogramu
- Le v primeru jasne indikacije (izolat mikrobioloških preiskav, klinično jasna ali zelo suspektna bakterijska pljučnica oz. druga bakterijska infekcija)

Noradrenalin

- nizek prag za uvedbo ob hipotenziji (MAP > 65 mmHg)
- v primeru visokih odmerkov noradrenalina, uvedba **vazopresina**

Sedacija

- zaradi pronacije potrebujejo visoke odmerke midazolama in Esmeron v kontinuirani infuziji

Prehranska podpora

- dan 1-3: Jevity plus HP
- dan 3+: Ensure plus advance
- mehanska ventilacija: Oxepa

LABORATORIJSKE PREISKAVE

Lab sprejem

- hemogram, DKS, CRP, prokalcitonin, IL-6
- glukoza, elektroliti (Na, K, HCO₃, Cl, PO₄, Mg, Ca, iCa), retenti, CK, LDH, troponin, CK-MB, hepatogram, albumin, proteini, lipidogram
- D-dimer, INR, aPTČ, TČ, fibrinogen
- PAAK, arterijski laktat, feritin, NT-proBNP, HbA1c
- urin
- HBsAg in anti-HCV (v primeru pozitivnega HBsAG – odvzamemo HBV DNA)

Lab dnevno 1

- hemogram, CRP, prokalcitonin, glukoza, elektroliti (Na, K, HCO₃, Cl, PO₄, Mg, Ca), retenti, CK, LDH, PAAK, feritin, D-dimer
- v primeru zdravljenja z remdesivirjem: AST, ALT, bilirubin (direktni in indirektni), gama GT, AF
- v primeru visokih vrednosti parametrov imunske faze ali terapije s Cytosorb: IL-6

Lab dnevno 2 (vsak drugi dan) - poleg preiskav v lab dnevno še dodatno:

- DKS (samo avtomatski odčitek)
- INR, aPTČ, fibrinogen
- troponin (CK-MB pa le, če je vrednost troponina povišana)
- v primeru sedacije s propofolom: trigliceridi

MIKROBIOLOŠKE PREISKAVE

Ob sprejemu

- bris nazofarinksa na SARS-CoV-2 (samo, če ni znano pozitiven)
- 2x hemokultura ob telesni temp. > 38 st. C ali mrzlici
- nadzorni brisi na MRSA, ESBL, VRE, CRE
- ostale kužnine glede na simptomatiko

Ob poslabšanju stanja/premestitev v EINT

- 2x hemokultura tudi ob odsotnosti povišane telesne temperature, če ni jasnega neinfektivnega vzroka poslabšanja bolnikovega stanja
- ostale kužnine glede na simptomatiko

Pred odpustom

- bris nazofarinksa na SARS-CoV-2, če se vrača v negovalno institucijo s CT vrednostjo

KRITERIJI ZA ODPUST

- vsaj 2 dni brez dodatka kisika v vdihanem zraku
- vsaj 3 dni brez vročine
- RTG izboljšanje stanja (pri bolnikih s pljučnico)
- brez znakov imunološke faze (nizek oz padajoč CRP, LDH, feritin, IL-6, D-dimer)

KRITERIJI ZA PREMESTITEV V BELO CONO

- vsaj 2x negativen HAGT v razmaku 2 dni **in**
- pozitiven PCR test s CT vrednostjo > 30 ali negativen PCR test

OB ODPUSTU

- Nolpaza v dosedANJI dozi 20 oz. 40 mg dnevno še 1 mesec
- Fragmin
 - v profilaktični dozi vsaj še 10 dni po odpustu
 - v terapevtski dozi vsaj še 10 dni po odpustu nato antikoagulantna terapija
- Plivit D3 10 kapljic dnevno še vsaj mesec dni
- Vitamin C 2x 500 mg še vsaj mesec dni
- Medrol in Hydrocortisone
 - glej navodila glede terapije z metilprednizolonom
- prehranska podpora:
 - Ensure plus advance 2x1 za vsaj 3 mesece
 - Glucerna 2x1 za vsaj 3 mesece za diabetike
 - eRp (NRS > 3)

POSEBNOSTI COVID BOLNIKOV

Pronacija bolnikov ob nizkem score PaO₂/FiO₂

- aktivno proniramo vse bolnike, ki potrebujejo kisik
- pasivna pronacija intubiranih bolnikov za 12h ob visokem FiO₂ po shemi 16h pronacije in 8h ležanja na hrbtu

HACOR score

- pri vse bolnikih, ventiliranih z NIV ocenimo HACOR ob vsaki kontroli PAAK

Nutrient sonda

- ob težki ventilaciji kljub PEEP > 15 mmHg

CVK – nikoli ne punktiramo v. subklavije!

Intubacija – nizek prag za intubacijo (hitro slabšanje respiracijske insuficience, SpO₂ < 90-92% na OHIO):

- PREMEDIKACIJA:
 - 1% Propofol 0,8 - 1 mg/kg
 - vedno Esmeron 1 mg/kg
 - uporaba tubusa čim večjega premera
 - kontrola položaja tubusa z RTG p.c.

Hemodializa brez imunoadsorbcije ali z imunoadsorbcijo (Cytosorb):

- DIALIZNI PROTOKOL:
 - vstavev dvolumenskega CVK femoralno, izjemoma jugularno
 - uporaba minimalnega heparina kot antikoagulacijskega sredstva, citrat samo ob hudi ogroženosti za krvavitve (tehnično zapleten postopek priprave raztopin)
 - spremljanje parametrov po protokolu za citratno HD
 - redne HD pri kroničnih HD bolnikih (citrat?, minimalni heparin?)
- INDIKACIJE ZA CYTOSORB = refraktarni septični šok
 - MAP < 65 mmHg + noradrenalin > 0,3 µg/kg/min + povišan in rastoči laktat + IL-6 > 500 pg/ml + prokalcitonin > 3 µg/l
 - spremljanje vnetnih parametrov in hemodinamike po protokolu za Cytosorb

Sindrom MAS (macrophage activation syndrome)

- DIAGNOZA: feritin > 4400 ng/ml + porast AST/ALT + porast CRP
- ZDRAVLJENJE: metilprednizolon 120 mg/8h i.v. vsaj 3 dni, nato nižanje glede na izvide (vrednost feritina mora biti vsaj 15% nižja pred nižanjem odmerka)

Laboratorijske vrednosti, ki napovedujejo težji potek

- CRP > 100 mg/l
- limfopenija < 800/mm³
- D-dimer > 1000 mcg/l (poveča se okrog 10. dne)
- LDH > 4,2 µkat/l
- feritin > 500 µg/l

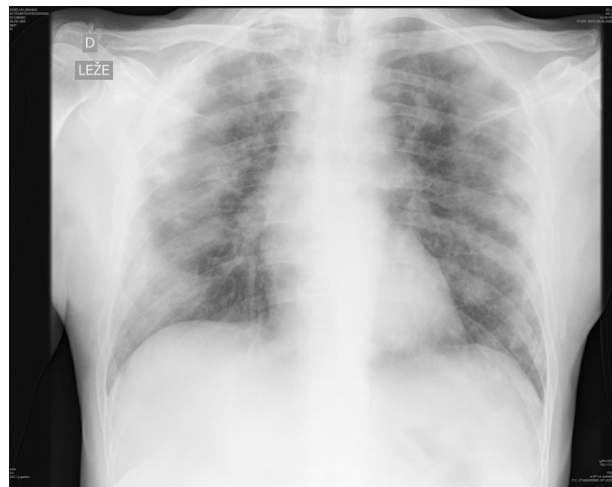
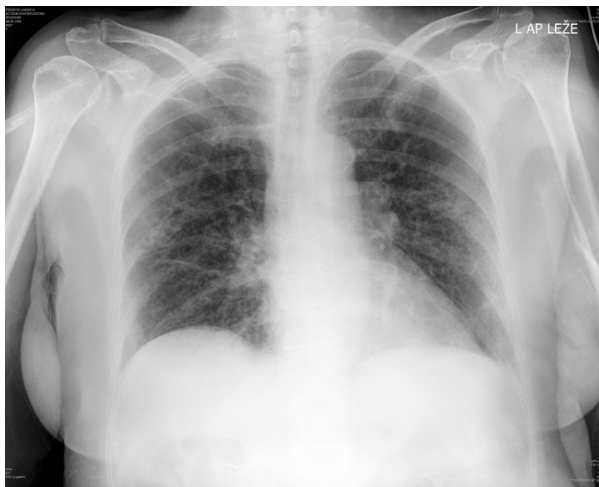
Dejavniki tveganja za težji potek

- starost ≥ 65 let
- indeks telesne mase (ITM) ≥ 35,
- kronična bolezen ledvic, vključno z bolniki na dializi,
- sladkorna bolezen
- srčno-žilne bolezni (vključno s prirojenimi boleznimi srca)

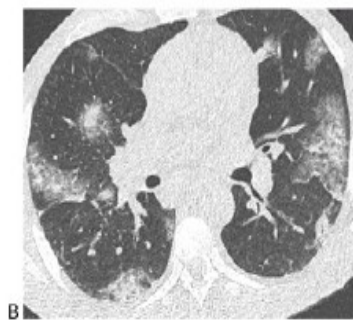
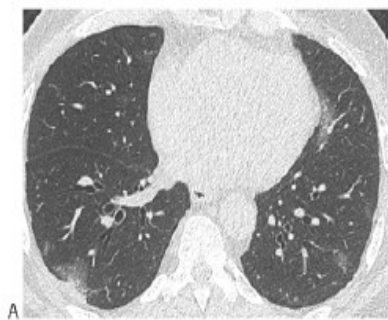
- arterijska hipertenzija
- kronične bolezni pljuč (npr. astma, KOPB, intersticijske bolezni pljuč, cistična fibroza, pljučna hipertenzija,)
- napredovala kronična bolezen jeter
- okvara imunskega odziva

SLIKOVNA DIAGNOSTIKA

- RTG p.c.: sprva periferni, eno- ali obojestranski infiltrati, z napredovanjem postanejo bolj centralni in difuzni, intersticijski vzorec preide v alveolarnega



- CT pljuč: obojestranski infiltrati mlečnega stekla z/brez konsolidacij, bolj bazalno, bolj periferno



Slika 4:

A, blaga oblika bolezni. B, zmerna oblika bolezni. C, huda oblika bolezni.

Vir: Revel MP. 2020 (15)