

# **Naše skúsenosti s intenzívnou starostlivosťou u dospelých pacientov s respiračným zlyhaním spôsobeným infekciou COVID-19**

**Richard Koyš, Ján Mikler, Milan Minárik  
*(Martin, SR)***

# Prvé emócie

- Strach  
(Čína, Taliansko, Španielsko,...)
- A potom pocit bezmocnosti...  
(predpokladané počty pacientov naznačovali,  
že to nezvládneme)
- Boj s časom...

- Ochranné pomôcky
- Pracovné priestory
- Ventilátory, monitory, ostatná technika
- Personál
- Transport v rámci nemocnice
- Potreba vytvoriť samostatnú intenzívnu jednotku

# Pomoc partnerov z priemyslu aj VŠ

- Žilinská univerzita
- Univerzita Komenského MT,BA
- Matador, Krauss-Maffei, Voltz filters, ZVL Slovakia, Tatrafilter sro, ...
- Chirana, Messer, ...
- Nadácie, farmaceutické firmy
  
- Vedenie nemocnice, spolupráca s klinikami, ale aj inými nemocnicami

# Čakanie na prvého pacienta

- Pozitívni pacienti hospitalizovaní na infekčnej klinike
- Klinike pneumológie a ftizeológie
- Príjem z terénu?

# Prvá pacientka na KAIM: 5.4.-24.4.2020 (20 dní)

- 78-ročná polymorbídna pacientka s bilat. BRPN- potvrdená etiológia COVID-19- pozit. PCR z výteru 4.4.2020
- preložená z JIS KPaF 5.4.2020 o 2h ráno
- od 1.4. febrility, pocit dušnosti. Cefuroxin 4 dni bez efektu
- substitúcia O<sub>2</sub> kont. 3l/min cez O<sub>2</sub> okuliare, Hydroxychlorochin + Azithromycine
- Auskultačne bilat. vlhké fenomény + prízv. rachôtky difúzne, TK 190/100., rýchla desaturácia na 40 %- pacientka predýchavaná ambuvakom, volaný lekár KAIM
- zaintubovaná videolaryngoskopicky, z kanyly masívne ružové riedke sputum, TK 120/70, TF 95/min, preložená na KAIM
- **Vzhľadom ku komorbiditám a veku je prognóza ochorenia nepriaznivá.**

- **Záver pri prijatí:**
  - **Akútne respiračné zlyhanie, rozvíjajúci sa MODS**
  - **BRPN bilat., etiológie COVID-19**
  - **v úvode aj ľavostranné zlyhávanie**
  - **Pancytopenia dif.dg., závažná anémia substituovaná**
  - **Amaurosis, hypacusis**

- Epidemiologická anamnéza: žije sama, bola iba doma, nikde necestovala, posledných 14 dní bola v kontakte len s rodinou- sestra a syn.
- **Navštevuje ju opatrovatelka**



- Vstupne potrebné vysoké inspiračné tlaky, vysoký PEEP 13cm, FiO<sub>2</sub> 90% k dosiahnutiu SpO<sub>2</sub> 88 - 90%, potrebná svalová relaxácia
- vysoká podpora noradrenalínom 25ml/hod,
- postupne zlepšenie oxygenácie, úprava compliance, možno zredukovať vent. parametre
- redukcia noradrenalínu
- anémia stredne ťažká, elevácia CRP

- Terapia: Bitamon, Azitromycin, Plaquenil, Calerta, Ribavirin – tieto ex z doporučenia klinického farmakológa
- CRP=´231; PCT=7.37; Leu=3,9; Neu=89,4; Lym=0.18
- subfebrilná až afebrilná

## Imunologické konzílium 6.4.

- **Komplexná kombinovaná závažná až kritická imunodeficiencia s eleváciou negatívne prognostických markerov** - deplécia eozinofilov, ťažké poškodenie protivírusovej imunity s postihnutím nielen počtov ale aj aktivity NK bb. a CD8 T cytotox., incipientná reverzibilná imunoparalýza T-lymf., monoiziotypová hypogamaglobulinémia IgG mierneho až stredného stupňa s konzumpciou komplementu
- podať IVIG vzhľadom na hypogamaglobulinémiu
- Polyoxidónium

## Pľúcne konzílium 14.4.

- na rtg je bilaterálne progresia
- pokles zápalovej aktivity, ale dynamika klin. stavu nie je priaznivá
- pretrvávajú subfebrility. Odporúčané vysadiť Plaquenil, aj Azithromycin

## Imunologické vyšetrenie 20.4.20

- prietok.cytometr: vyčerpanosť T-lymfocytov:
- Komplexná kombinovaná závažná imunodeficiencia s eleváciou negatívne prognostických markerov - **aktuálne zlepšenie nálezu** - korekcia eozinopénie, stredná lymfopénia, pokles zápalových markerov, pretrvávajúca anergia NK bb., monoiziotypová hypogamaglobulinémia IgG mierneho až stredného st. - st po korekcii - **celkovo nález v imunoprofile sa postupne zlepšuje**
- Pancytopenia pri COVID-19.
- zopakovať **IVIG** v dávke 200-300 mg/kg
- pokračovať v liečbe **Polyoxidóniom**
- **Immodin** vzhľadom na anergiu lymfocytov
- pri zlepšení per os príjmu vysokodávkový beta-glukán

- Skorá tracheostomia
- MODS (pľúca, obeh, koagulácia, krvotvorba, imunita, obličky)
- bakteriálna a mykotická superinfekcia

- Dlhodobá pozitíva PCR Covid-19 z BAL a stolice
- ATB a imunologická liečba
- Postupné zlepšovanie pľúcnych funkcií a ostatných orgánových systémov

- Po 19 dňoch preložená na JIS KPaF na podpornej ventilácii v odpájacom režime
- Odtiaľto po 17 dňoch prepustená do DSS v stabilizovanom stave
- po 5 dňoch rehospitalizácia na KPaF pre febrílie a dyspepsiu
- Po 6 dňoch prepustená v stabilizovanom stave do DSS



## Imunologické konzílium na pľúcnej klinike 29.4.2020

- **Komplexná kombinovaná závažná imunodeficiencia s eleváciou negatívne prognostických markerov - nález stab., bez zhoršenia, korekcia eozinopénie, stredná lymfopénia, pokles zápalových markerov, pretrvávajúca anergia NK bb., pokles markerov imunoparalýzy**
- Monoiziotypová hypogamaglobulinémia IgG mierneho až stredného st. - st po korekcii - celkovo nález v imunoprofile sa postupne zlepšuje
- **dnes odpojená od ventilátora**
- Immodin 2x týždenne 4-6 dávok a potom korekcia dľa stavu, pridať Imunoglukan FORTE 1 cps. Denne

# Imunologické vyšetrenie na pľúcnej klinike 7.5.2020

- V liečbe po IVIG, Polyoxidóniu sme pridali Immodin a IMG Forte
- Klinicky sa má lepšie, plánuje sa demitácia.
- **Komplexná kombinovaná závažná imunodeficiencia**
- **nález stab., bez zhoršenia, korekcia eozinopénie, stredná lymfopénia, pokles zápalových markerov, pretrvávajúca anergia NK bb., pokles markerov imunoparalýzy, obnova funkcie CD8 T lymf.**  
Monoizotypová hypogamaglobulinémia IgG mierneho až stredného st. - st po korekcii - nález upravený  
Immodin ukončiť pred demitáciou, na doma nechať  
Imunoglukan FORTE 1 cps. denne celkovo 1 mesiac

## 2. Pacientka, 23.-25.2020 (3dni)

- 73-ročná polymorbídna pacientka s ICHS, DM 2. typu prijatá na KPaF s febrilitami, dušnosťou, torakalgiami, kašľom, pri COVID 19 potvrdeným z výteru s obojstrannou bronchopneumóniou na natívnej snímke hrudníka
- vstupne febrilná, desaturujúca, tachypnoická, s laboratórnou eleváciou CRP, IL-6 a prokalcitonínu, koagulopatiou, s neutrofíliou a lymfopéniou v krvnom obraze
- podaná 5-dňová liečba hydroxychlorochínom v kombinácii s azitromycínom
- postupná progresia respiračnej insuficiencie s potrebou zahájenia NIPPV za súčasnej suplementácii O<sub>2</sub> vysokým prietokom
- lekár KAIM indikuje preklad na lôžkovú časť KAIM

- **Záver pri prijatí:**
- J96.09-Respiračná insuficiencia
- U07.1-BRPN s potvrdenou COVID 19
- St.p.CMP v povodí ACM I.dx. a ACP I.bilat
- St.p. EAP do hlavných vetiev bilat s vysokým rizikom, liečená trombolýzou
- artériová hypertenzia WHO III v liebe
- Diabetes mellitus 2. typu na PAD, aktuálne prechod na inzulínoterapiu
- Encefalopatia, organický psychosyndróm, dementný sy. zmiešanej etiológie
- Obesitas exogenes

- pľúcne funkcie od prijatia kritické, vyžaduje vysoké pracovné tlaky a PEEP, vstupne aj FiO<sub>2</sub> 0,89-1,0, napriek tomu pretrváva hypoxémia a desaturácia
- Prechodne pacientka kontinuálne relaxovaná
- Obeh podporovaný VAL
- Rozšírená antivirotická liečba (Plaquenil, azitromycín, kaletra, Ribavirín),
- nutný prechod na kontinuálny furosemid
- vzostup amoniaku a hs-troponínu, v.s. pri vírusovej myokarditíde
- Pacientka uložená do pronačnej polohy k zlepšeniu oxygenácie
- Následne možno znižovať FiO<sub>2</sub> na 0,6, pretrvávajú vysoké tlaky
- progresia obehovej nestability s nutnosťou navýšovania vazoaktívnej podpory
- Progresia MOFS napriek plne vyťaženej konzervatívnej liečbe a komplexnej symptomatickej orgánovej podpore
- Progresia hypotenzie, bradykardia, asystólia

- **22.04.20 16:57 Imunologické konzílium**
- **normoglobulinénia GAM**, výrazná elevácia celk. IgE
- stredná anémia, lymfopénia závažná aj s eozinopéniou
- **Závažná celulárna imunodeficiencia s anergiou a dominantným postihnutím CD4 T lymf., depléciou NK bb a ich afunkčnosťou**, celkovo so známkami parciálnej imunoparalýzy, v rizikovom teréne výraznej elevácie IL-6, pri negatívnych prognostických znakoch - lymfopénia závažná, eozinopénia
- Polyoxidóniom - 2 amp. i.m. 5 dní po sebe (do 1 miesta v objeme 1,4 ml F1/1 na amp.), následne 1 amp. denne 5-10 dávok

# Druhá vlna

# Rodička, 7.-18.8.2020 (12 dní)

- 30 ročná pacientka 4.8.2020 privezená na pôrodnú sálu NsP L. Mikuláš v 40 tt s asi 2 dňovou anamnézou horúčky, kašľa, dyspnoe
- spontánny pôrod, následne progresia respiračného distresu, CT angio pľúc negatívne na embóliu, nález bilaterálnej pneumónie, preložená na OAIM, UPV
- Sono nález dilatácie srdca so zníženou EF, kardiomegália
- podozrenie na COVID19, iniciálne PCR a sérologie negatívne
- 5.8. pre progresiu kardiálneho zlyhania podaný levosimendan so zlepšením funkcie sonograficky
- Opakované PCR covid-19 negatívne
- 7.8. bronchoskopia s nálezom covid-19 PCR pozit.
- Preložená do UN Martin
- **záver pri prijatí:** Pneumónia covid-19, respiračné zlyhanie, kardiomyopatia, susp. Myokarditída, stav po pôrode



- Neurologicky: tlmená, osloviteľná, GSC 9(3-1-5)
- UPV v režime BIPAP PC 24, PS 15 PEEEP 9, FiO<sub>2</sub> 0,4...0,35, Vt 550ml...650ml, fD 12/min, I:E 1:1,5, SpO<sub>2</sub> 100%
- obeh podporovaný noradrenalínom 3 ml/ hod, tlakovo pulzovo stabilizovaná
- 2DE verifikovaná dilatácia srdca s dif. hypokinézou stien myokardu s funkčnou mitrálnou regurgitáciou s EF LK 40%
- Susp. peripartálna kardiomyopatia - mierna elevácia hs troponínu a NTproBNP
- gynekologická konzultácia
- infektologické konzílium
- imunologické konzílium
- kontroly tonusu uteru a odchodu lochií, zastavenie laktácie - elastická bandáž prsníkov + Medocriptine 2,5 mg tbl. p.o.

- po konzultácii hlavným infektológom SR prof. Jarčuškom - remdesivir ( 5 dávok virostatika)
- Doplniť respiračný PCR panel z BAL/ spúta, doplniť antifugálne antigény, protilátky( manan, galaktomanan), SARS CoV2 IgM, IgG protilátky
- transport pacientky - fyzicky do nových priestorov 6/3 pavilón
- pridanie do liečby dľa infektológa : RoActemra 400/20mg
- pacientka kontinuálne febrilná, podávané antipyretiká, aj fyzikálne chladenie
- Opakovane odobraté hemokultúry

- kontrolné rtg hrudníka perihilózne a parakardiálne pretrváva škvrnité zatienenie
- kontrolné ECHO srdca-dilatácia všetkých srdcových oddielov, EF LK 25-30%, mitrálna insuf. III.st.
- UPV v podpornom režime CPAP, P<sub>sup</sub>-1,0kPa, PEEP 0,5kPa, f: 20-25/min
- pridaný neoton, obeh podporovaný noradrenalínom 3ml/ hod, CVT +12 mmHg
- plná antikoagulačná liečba pri COVID 19 infekcii
- **Výter z recta: Kl. pneumoniae karbapenemáza pozit,**
- **hemoklutúra z 12.8.- G+koky v zhlukoch**

- **11.08.20 imunologické konzílium**
- normoglobulinémia GAME
- nález leukocytózy a neutrofílie, bez eozinopénie
- stredný pokles respir. vzplanutia
- počet T-lymf. v norme, resp. na DHN, CD8 mierne znížené, expresia CD38 stúpa, B a NK bb. v norme
- bez známkov imunoparalýzy
- elevácia pamäťových T lymf., expresia CD159 vysoká
  
- **Mierna celulárna imunodeficiencia s vysokou expresiou inhibičných molekúl na NK bb. a CD8 T cytox.**
- Polyoxidónium 2 amp. i.m. 5 dní

- **19.08.20 imunologické vyšetrenie**
- V liečbe tocilizumab, polyoxidónium
- PCR na SARS-CoV2 opakovane negat., bez serokonverzie
- stredný pokles respir. vzplanutia
- fagocytóza upravená
- celk. počet T-lymf. v norme, CD8 mierne znížené, expresia CD38 stúpa, B a v norme, NK bb. mierne znížené
- bez známok imunoparalýzy
- elevácia pamäťových T lymf., expresia CD159 vysoká
- **Mierna celulárna imunodeficiencia s vysokou expresiou inhibičných molekúl na NK bb. a CD8 T cytox.**

## Zápis infektológa

- Počas hospitalizácie nedošlo **ani raz zo 4x pokusov o záchyt DNA SARS CoV 2** ( 2 x z BAL, 2x nosohltan, naposledy 17.8.2020 a zároveň **do t.č. nevznikla protilátková odpoveď** ( 17.8.2020 odobraté do 2 laboratórií sérum na opakované protilátkové vyšetrenie).
- Pacientka môže byť preložená na spádové odborné pracovisko ako t.č. neinfekčná

## 4. pacient 20.8.– doteraz ( 30 dní)

- Arteriálna hypertenzia, subklinická hypothyreoza, obezita, bronchiálna asthma v dg. procese
- 61 ročný muž preložený z OAIM Ružomberok pre ARDS a respiračnú insuficienciu nezvládnuteľnú konvenčnou ventiláciou
- Pacient po prekonaní Covid-19 ochorenia s nutnosťou umelej pľúcnej ventilácie, po negativizácii PCR testu hodnotený ako neinfekčný
- posledné 2 dni progresia respiračného zlyhania konvenčnou ventiláciou nezvládnuteľná, porucha oxygenácie
- Preložený na KAIM UNM k ECMO ako záchrannej liečbe
- **SpO2 55%, GCS 7**
- koža cyanotická v oblasti tváre, bledá, spotená

- maximalizácia konvenčnej ventilácie
- PCV tlak 33/15, FiO<sub>2</sub> 1,0, Vt 500, rtg obraz bilaterálnych infiltrátov, SpO<sub>2</sub> 80 - 86 % SvO<sub>2</sub> 58% laktát pod 2, PaCO<sub>2</sub> 11, PaO<sub>2</sub> 4,8, index PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 40
- Pokus o pronačnú polohu bez efektu, pokles saturácia na 75 %
- **Rozhodnuté o zahájení ECMO terapie**
- Konzultovaný kardiochirurg SUSCH a perfuzionistka DFNsP BB
- začaté ECMO, zvyšovaný prietok na 4,7 l/min , 100% O<sub>2</sub> na 5 l/min, následne možné zníženie UPV podpory na 25/12, FiO<sub>2</sub> 0,6. Kontrolná sat O<sub>2</sub> 80%, SvO<sub>2</sub> 65%, pokles CO<sub>2</sub>. Začatý kontinuálny heparin podľa aPTT
- Uspokojivá dodávka kyslíka. Pridaný dobutamin, monitoring hemodynamiky s CO okolo 6 l/min, SV 80ml, mozgová oxigenácia v norme



- Stabilný, obeh bez NoA, TK 150/75mmHg, EKG SR bez arytmie f 65/min,
- CO 5,8 l/min, SV 106 ml, CVT + 9mmHg, akrá teplé.
- BiPAP=25/20/5, FiO2=0.4, SpO2=98%
- Dexametason 13. deň - 4 mg á 12 hod. ABRa bez retencie CO2, SO2 95%
- nízka zápalová aktivita, KO- anémia stredne ťažk. st, trombocytopenia ľahkého stupňa
- ECMO 14. den ukončene
- indikácia tracheotomie, pre predpoklad dlhodobej UPV
- Do liečby dexamethason

- odtlmený, pri vedomí, v primeranom komforte, dominuje celková slabosť, pokračované vo weaningu
- obeh stabilizovaný, na minimálnej dávke NoA
- enterálne živený, diuréza dostatočná, pre anasarku tolerovaná negat. tekutinová bilancia
- na terapeutickej dávke fraxiparinu pre usg nález kompresie VF hematómom a parc. trombózou VF l.dx
- Pretrváva septický stav pri multirezist. kmeňoch P. aeruginosa, PCR Covid-19 negat.

- **Imunologické konzílium 21.08.20**
- SARS CoV-2 igG silno pozit.,  
SARS -CoV-2 IgM pozit.  
CRP 340, IL-6 27.36 proklacitonin 0.41, presepsin 344
- **bez humorálnej imunodeficiencie**  
normoimunoglobulinémia iGG, iGA ,IgM ,  
normokomplementémia C3 a c4 komplementov,  
elev. celk. igE , **lymfocytopenia**
- polyoxidonium

- **Imunologické konzílium 09.09.20**
- **postupná korekcia hypergamaglobulinémia** - len mierna elevácia celk. IgE
- vzostup indexu respir. vzplanutia
- pomalý vzostup počtu T lymf. aj B.lymf., najmä na vrub elevácie CD8, pretrvávajúca deplécia NK bb., postupne vzostup CD38 izolovane aj v koexpresii s inými aktivačnými znakmi, aktivované monocyty v norme
- panel B-lymf. v norme
- **závažná prevažne celulárna imunodeficiencia** s postihnutím najmä T-bb. kompartmentnu, postupne korekcia markerov, zvýšenie aktivačných znakov, pokles inhibičných, bez známk imunoparalýzy, korekcia eozinopénie, zlepšovanie lymfopénie, pretrvávajúca deplécia NK bb.
- **Polyoxidónium**, liečba humánnym transfer faktorom ako rezerva

Vd'aka za pozornost'