

Ведение пациентов с COVID-19 (коронавирусная болезнь - 19) при заражении вирусом SARS-CoV-2

Gernot Schilcher¹, Thomas Valentin², Philipp Kreuzer³ Florian Eisner¹, Stefan Hatzl⁴, Ines Zollner-Schwetz², Gerald Hackl¹, Alexander Reisinger¹, Martin Stradner⁵, Daniel Scherr⁶, Michael Schörghuber⁷, Philipp Eller¹ und Robert Krause²

1 Отделение интенсивной терапии, Университетская клиника внутренних болезней, *LKH* Грац

3 Приемное отделение с неотложной помощью ЕВА, Университетская клиника внутренних болезней, *LKH* Грац

2 Отдел инфекционных болезней и тропической медицины, Университетская клиника внутренних болезней, *LKH* Грац

4 Клиническое отделение гематологии, Университетская клиника внутренних болезней, *LKH* Грац

5 Клиническое отделение ревматологии, Университетская клиника внутренних болезней, *LKH* Грац

6 Клиническое отделение кардиологии, Университетская клиника внутренних болезней, *LKH* Грац

7 Клиническое отделение сердечной, торакальной, сосудистой, анестезиологической и реанимационной медицины, *LKH* Грац

Контакты:

Д-р Gernot Schilcher¹

Отделение интенсивной терапии

Университетская клиника внутренних болезней, *LKH* Грац

gernot.schilcher@medunigraz.at

Тел .: 0316 - 385 – 80785

Рецензия (Infektiologie, UKIM): Univ. Prof. Dr. Robert Krause

Рецензия (ICU, UKIM): Assoz. Prof. PD Dr. Philipp Eller

Рецензия (UKIM, Зав): Univ. Prof. Dr. Thomas Pieber

Этот документ был подготовлен в течение нескольких дней в соответствии с острой необходимостью в рамках пандемии COVID - 19. Из-за отсутствия доказательств авторам пришлось использовать части опубликованных мнений в международных журналах, некоторые из которых - в условиях острой нехватки времени - не были подвергнуты адекватному процессу рецензирования.

После контакта с другими центрами (Мерано, Нюрнберг, Кельн, Базель, Бельгия), они были соответствующим образом обсуждены и во многих случаях приняты к рассмотрению, например, разделение пациентов на соответствующие фенотипы. (*Dr. Stefano Paglia, Notaufnahme in Lodi, Codogno, Lombardei*).

Этот документ был подготовлен авторами в меру своих знаний и убеждений в соответствии с современным состоянием медицинской литературы. Мы не несем ответственности за полноту, любые ошибки и любые побочные эффекты или лекарственные взаимодействия не по назначению и / или не одобренные методы лечения.

Авторы

Примечание:

Это первая версия этого документа. В ходе пандемии эта рекомендация будет обновляться, предоставляться в соответствии с текущей литературой и опытом и, при необходимости, соответственно.

Вторая версия этого документа также будет содержать общую информацию для интенсивной терапии этих пациентов с вирусным ОРДС (острым респираторным дистресс синдромом).

I. COVID-19 фенотип и первый контакт в отделении неотложной помощи

Клиническую картину заболевания COVID-19, вызванного новым коронавирусом «SARS-CoV-2», можно разделить на **5 фенотипов** для обычного клинического применения. Это разделение облегчает внутреннюю коммуникацию между специалистами о характере заболевания, необходимых диагностических мерах, определении терапии и оценке ресурсов в контексте ожидаемого течения заболевания с ухудшением состояния пациентов.

Фенотип 1:

- от субфебрильной до фебрильной / нормальная частота дыхания
- отсутствуют или слабые респираторные симптомы, нет гипоксии (пульсоксиметрия)

Действия:

1. НЕ ПРОВОДИТСЯ мазок на SARS-CoV-19 (клинически классифицируется как потенциально ПОЗИТИВНЫЙ)
2. ЗАПРЕЩАЕТСЯ вход в отделение неотложной помощи, НИКАКОЙ визуализации (Rö грудной клетки и т. Д.)
3. Выписка через ШЛЮЗ на домашний карантин на 2 недели с информационным листом

Фенотип 2: -

- лихорадка
- одышка
- +/- легкая гипоксия ИЛИ двусторонние грудные инфильтраты

Действия

1. мазок SARS-CoV-19, мазок на грипп (экспресс тест) A / B / RSV (в зависимости от сезона), ЭКГ (QTc)
2. микробиологическая диагностика, антибиотик / антивирус и Кислородная терапия (см. Ниже)
3. Рентген грудной клетки; при необходимости КТ - грудной клетки только по спец показаниям
4. Госпитализация (в отделение для пациентов с подозрением на COVID-19)

Фенотип 3: -

- лихорадка
- выраженная одышка / повышение частоты дыхания > 22 / мин
- значительная гипоксия (pO₂ арт. BGA (Анализ артериальных газов) <60 мм рт. ст. внутри помещений обычный воздух), однако увеличение SpO₂ > 90% с терапией O₂

Действия

1. мазок SARS-CoV-19, мазок на грипп (экспресс тест) A / B / RSV (в зависимости от сезона), ЭКГ (QTc)

2. микробиологическая диагностика, антибиотик / антивирус и Кислородная терапия (см. Ниже)
3. Рентген грудной клетки; при необходимости КТ - грудной клетки только по спец показаниям
4. Госпитализация (в отделение для пациентов с подозрением на COVID-19)
5. Строгое наблюдение (SpO₂ > 90% удерживать, при необходимости анализ газов артериальной крови)

Фенотип 4: -

1. ОРДС (острый респираторный дистресс синдромом). / показание для не инвазивной вентиляции (ICU (отделение интенсивной терапии) / RCU (Respiratory Care Unit) и действия, такие как при фенотипе 3)
2. Рентген грудной клетки; при необходимости КТ - грудной клетки только по спец показаниям
3. Необязательно: сонография легких: «мокрый» тип (четко выраженные линии В) полезна для не инвазивной вентиляции.
4. Необязательно: сонография легких «Сухой» тип) бесполезна для не инвазивной вентиляции

Фенотип 5: -

ОРДС / показания к интубации в случае без улучшения после 2 ч не инвазивной вентиляции (бдительность ↓ и т. Д.)

(отделение интенсивной терапии и действия, такие как фенотип 3/4)

- высокий риск: возраст > 60, мужчины > женщины, ожирение, сахарный диабет, болезни сердца

II. COVID-19 - Микробиологическая, лабораторная диагностика (приемное отделение неотложной помощи / стационар)

Фенотип 1: - диагностика не проводится / выписка в домашний карантин

Фенотип 2/3: -

1. профиль COVID-19 (мазки, кровь) В приёмном отделении неотложной помощи
2. (НЕ ПРОВОДИТЬ скрининг на дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы для терапии хлорохином)
3. – посев на культуры крови 3x2 пробирки ДО начала антибиотикотерапии
4. - Legionella / пневмококк Ag (антигены) в моче
5. - ПЦР грипп (носоглотка, трахеальный секрет) (в зависимости от сезона)
6. - COVID-19-ПЦР (мазок из носоглотки или ротоглотки, трахеальный смыв) проф. Steinmetz
7. мокрота или смыв из трахеи на бак посев + окрашивание по Граму,
8. дальнейшая специфическая диагностика только при наличии обоснованных подозрений (в стационаре)
9. - рутинные лабораторные исследования, в случае клинического ухудшения и т. д. прокальцитонин, IL-6, ферритин

Фенотип 4/5: -

1. профиль COVID-19 (мазки, кровь) (приемное отделение неотложной помощи)
2. **(НЕ ПРОВОДИТЬ)** скрининг на дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы для терапии Хлорохином)
3. – бак. посев на культуры крови 3x2 пробирки ДО начала антибиотикотерапии
4. - Legionella / пневмококк Ag (антигены) в моче
5. - ПЦР грипп (носоглотка, трахеальный секрет) (в зависимости от сезона)
6. - COVID-19-ПЦР (мазок из носоглотки или ротоглотки, трахеальный смыв) проф. Steinmetz
7. мокрота или смыв из трахеи на бак посев + окрашивание по Граму,
8. дальнейшая специфическая диагностика только при наличии обоснованных подозрений
9. -Тест на квантиферон и скрининг на гепатит В (если это возможно при госпитализации в ICU (отделение интенсивной терапии) / RCU (Respiratory Care Unit) принципиально необходимо для терапии Тоцилизумабом (Tocilizumab), взвешивая ресурсы / срочность)
10. **НЕ НУЖНО** проводить диагностическую бронхоскопию для прямого получения патогенов в материале из респираторного тракта в случае подтвержденного уже COVID-19 (бронхоскопия из-за риска контаминации только по четким показаниям и / или признаками на непроходимость интубационной трубки, или бронхиальную обструкцию, ателектаз и т. д.)
11. Рутинные лабораторные исследования, PO4 (фосфат), Mg, прокальцитонин, ферритин, IL-6 (внимание: синдром высвобождения цитокинов, см. Ниже) ежедневно
12. Троп Т, Изофермент креатинкиназы с одной М и одной В субъединицей, креатинкиназа, Мозговой натрийуретический пептид (МНП), D-димеры в случае острого ухудшения
13. сывороточный бета-D-глюкан, сывороточный галактоманнан при подозрении на грибковую инфекцию 2 раза в неделю

III. COVID-19 – антибиотико-, противовирусная терапия, интенсивная терапия

Фенотип 1: • только симптоматическая терапия (антипиретики, анальгетики и т. Д., Например, парацетамол)

Фенотип 2/3:

1. **Цефтриаксон 1x2 г / в** (при ожирении 1x4 г) в / в (без корректировки СКФ (скорости клубочковой фильтрации))
2. (Альтернатива: (Curoam) Курам 3-4x 2,2 г в/в или (Unasyn) Уназин 3x3 г в/в (корректировка СКФ со 2 дня)
3. **+/- возможно (Vibramycin) Вибрамицин 1x200 мг внутривенно** (без корректировки СКФ) (атипичные патогены, например, с ХОБЛ)
4. [Примечание: **Обоснование антибактериальной терапии:** до тех пор, пока наличие SARS-CoV-2-PCR не будет подтверждено, внебольничная пневмония является наиболее важным диагнозом для диф диагностики, см. также дальше в документе; **не использовать макролиды и хинолоны** из-за опасности QTc торсад, особенно с хлорохином или (Kaletra (Lopinavir/Ritonavir) Калетра (лопинавир/ритонавир) в качестве противовирусной терапии]
5. **В случае опасной для жизни аллергии на бета-лактамы:** Азтреонам 3x2 г / в (корректировка СКФ со дня 2) + Линезолид 2x600 мг в / в (коррекция СКФ не требуется)

• **в случае позитивного ответа на SARS-Cov-2-PCR**

1. **Quensyl** (при противопоказании или если через 5 дней улучшение не происходит: вместо Kaletra) **ПЛЮС цинк**
2. Калетра (Kaletra) (лопинавир / ритонавир) 2x 400/100 мг PerOs 10 (-14) дней (без корректировки СКФ)
3. если Калетра недоступна вместо:
4. Дарунавир (Презиста) 400 мг 2-0-0 в день + ритонавир (Норвир) 100 мг 1-0-0 (без корректировки СКФ)
5. Quensyl (гидроксихлорохин) 2x400 мг PO / PS день 1, затем 2x200 мг 5 (-10) дней.
6. [вместо Resochin; если PO / PS недоступен, Lariago iv]. (острая почечная или хрон. почечная недостаточность- нет данных)
7. (Zink Picolinat) Пиколинат цинка 25 мг / день PO / PS (или другая добавка цинка)
8. **ВНИМАНИЕ** : QTc - возможны торсады с хлорохином + Kaletra (контроль калия, магния)

Фенотип 4:

1. **Пиперациллин / Тазобактам** 4x4,5 г в/в (корректировка СКФ со 2дня *) + **вибрамицин** 1x200 мг в / в
2. (Альтернатива: меропенем 3x2 г в / в (корректировка СКФ со дня 2), например, с историей аллергии с экзантемой) [примечание: предшествующая терапия цефтриаксоном и т. Антибиотикотерапия, замена при госпитализации в ICU / RCU]
3. **Quensyl PLUS Kaletra PLUS цинк** (см. **Фенотип 2/3**) Внимание: QTc - возможны торсады
4. если сывороточный (Galactomannan-Test) галактоманнан-тест положительный (положительн при грибковой инфект) : Escalta 1x200 мг внутривенно в 1-й день, затем 1x100 мг внутривенно под Калетрой [примечание: Калетра + Азолы (Azole) противопоказан]
5. не требуется изначально противогрибковой профилактики

Фенотип 5:

1. **Антибиотикотерапия / при необходимости. Противогрибковая терапия то же самое для фенотипа 4**
2. **Кензил + цинк (Quensyl+Zink)** (прекратите Калетру) + **Ремдесивир (Remdesivir)** в/в в течение **10 дней** (см. ниже критерии включения / исключения)
3. Ремдесивир день 1: 200 мг в виде KI в течение 30-60 мин / день 2-10: 100 мг в виде KI в течение 30-60 минут в день
4. При отсутствии показаний для **Ремдесивир (Remdesivir)** (см. Ниже) / **доступность: Quensyl ПЛЮС Kaletra ПЛЮС цинк**
5. - дальнейшие варианты терапии (Кортизон, Тоцилизумаб при выделении цитокина S см. ниже)

REMDESIVIR, (Compassionate Use) использование только для особо тяжелых пациентов' (препарат еще не одобрен для рынка) (оплачивается Gilead)

Требования для Remdesivir как препарата ,compassionate use' через портал фирмы – Gilead:

<https://rdvcu.gilead.com/>

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ (на все ДОЛЖНЫ ответить «да»).

- госпитализация
- искусственная вентиляция легких (интубация)
- Инфекция SARS-CoV-2 подтверждена с помощью ПЦР

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ (ограниченная продолжительность жизни из-за сопутствующей патологии = **исключение**):

- признак полиорганной недостаточности
- потребность в вазопрессиновой терапии (катехоламинавая терапия, вазопрессиновая терапия)
- ALT > в 5 раз выше верхней нормы
- Клиренс креатинина или рСКФ <30 мл / мин или требующий диализа
- Ремдесивир нельзя использовать с другими экспериментальными противовирусными веществами для COVID-19

можно комбинировать (например, Калетра, Прециста или Норвир(Kaletra, Prezista или Norvir))

После подачи заявки через портал заявитель получает следующее:

- Информация о том, была ли заявка утверждена / отклонена
- Брошюра Исследователя / Информация Аптеки (хранение, восстановление)
- **Соглашение с подписью**

Как только заявитель подписал и отправил обратно подписанное соглашение (отсканированное по электронной почте), отправка начинается со склада в Базеле (доставка также осуществляется в выходные дни). Нет специальной информации, потому что препарат еще не был одобрен.

Примечание: некоторые исследования перечислены на портале. В настоящее время невозможно участвовать в этих исследованиях из Австрии, но можно подать заявку на сострадательное использование (Compassionate Use) через портал.

В принципе, одобрение соответствующего медицинского директора должно быть получено для приложения сострадательного использования (Compassionate Use)!

Лекарственные взаимодействия

Сопутствующая кардиологическая диагностика и терапия для профилактики и лечения злокачественных аритмий в монотерапии хлорохином или комбинированной терапией хлорохин + лопинавир / ритонавир (oder Chloroquin + Lopinavir/Ritonavir):

1. Определение интервала QT в ЭКГ с 12 отведениями

Указанные значения QTc применяются к узким комплексам QRS (без блокады ножек пучка Гиса, без стимуляции водителем ритма). От QTинтервала ≥ 500 ms значительно выше риск развития Torsades de Pointes, поэтому:

1. При значении интервала QTc ≥ 500 ms терапия не начинается

2. При значении QTc интервала 480-499 мс начинают терапию под контролем / мониторингом ЭКГ
3. В случае блокады ножек пучка Гиса или стимулированного QRS: cut-off QTc 550 мс (не начинать терапию (я так понимаю терапию Хлорохином))

2. Поддерживающая терапия

- введение калия, идеально стремиться к уровням 4,5-5,0 ммоль / л
- -введение магния

3. Контроль QTc в ЭКГ с 12 отведениями и мониторинг сердечного ритма

- во всех случаях, 12-канальный контроль ЭКГ на 3-й день после начала монотерапии хлорохином и базовым QTc <480 мс
- Тщательный, регулярный контроль ЭКГ в 12 отведениях после начала монотерапии хлорохином при базовом интервале QTc 480-499 мс
- Дополнительный телеметрический мониторинг при комбинированной терапии хлорохин ± лопинавир / ритонавир

4. Если это возможно, не назначать препараты, удлиняющие интервал QTc (а именно антиаритмических препаратов, макролидов, хинолонов, пропופола, флуконазола, кетоколазола, клацида и т. Д.)

Другие варианты:

<https://www.hiv-druginteractions.org/>

<https://www.hiv-druginteractions.org/>

<http://www.covid19-druginteractions.org/>

5. Терапия Torsades de Pointes

- мониторинг
- Проверьте и, при необходимости, исправьте уровень электролитов (см. Выше).
- прекратить терапию, способствующую удлинению интервала QTc-
- Пошаговая стратегия:
 - НЕТ антиаритмических препаратов (особенно антиаритмических препаратов класса I / III)
 - 2 г Магния в/в более 2-5 минут
 - Кардиостимуляция с использованием изопроterenола (начните с 0,5 мкг / мин; корректировка дозы 2-20 мкг / мин в зависимости от частоты сердечных сокращений; целевая частота сердечных сокращений 90-110 / мин)
 - Альтернативно стимуляция с перегрузкой с использованием временного кардиостимулятора (целевая частота сердечных сокращений 90-110 / мин)
- Кардиоверсия / дефибрилляция с персистирующей мономорфной / полиморфной желудочковой тахикардией

COVID-19 и терапия ингибиторами АПФ / сартанами

- Не следует прекращать существующую терапию ингибиторами АПФ или антагонистами АТ-II, если нет других противопоказаний (гипотония, функция почек и т. Д.).
- Прекращение исключительно из-за существующей инфекции COVID-19 не показано.
- НЕ СЛЕДУЕТ прекращать профилактическое применения ингибитора АПФ или антагониста АТ-II из-за одной только текущей пандемии COVID-19.

Субстанция	Дозировка / длительность	введение	указание	Побочные эффекты	примечание
Hydroxychloroquin Sulfat (Quensyl)	день1: 2x400mg со второго 2: 2x200mg 5 – 10 дней	Per os PS [+ вода] активный ингредиент чувствительный к свету, то есть, измельчая, работать быстро	+25 mg Пиколинат цинка / в день QTc-время;	гипотония, EKG, мочевины, гастроинтестинальные, изменения кожи,	Более эффективен, чем хлорохин фосфат противопоказание: известный Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназ
Chloroquinphosphat (Resochin)	2x500mg 10 дней	Per os PS [+ мед, джем, йогурт или аналогичный] активный ингредиент чувствительный к свету	печеночные показатели; порфирия; C2 &	Агранулоцитоз, редко: <i>центральная глухота, приступы судорог</i>	если Quensyl не доступен (противопоказание: такие же как Hydroxychloroquin) Можно при беременности
Chloroquinphosphat (Lariago)	2x5mg/kg	IV. 1ml = 40mg основа (=64,5mg Phosphat) In NaCl 0.9%. LD 10mg/kg через 8 часов, потом 2x5mg/kg в/в, через каждые 8час.	гепатотокс. препараты; тяжел неврологич. заб-ния.		если PO/PS не возможно. (противопоказание: такие же как Hydroxychloroquin)
Ritonavir/Lopinavir (Kaletra)	2x 400/100mg	Per os [Tablette2-0-2 Tabl. a 200/50mg] NGS: при измельчении табл доза увеличивается на 50% PS [Сироп 2x5mL; 1mL = 80/20mg]	ЖКТ, картина крови, не значительно ЦНС, кожа	Тошнота, рвота, диарея, Функциональ-ные печеночные тесты -	
Darunavir (Prezista) + Ritonavir (Norvir)	400mg 2-0-0 100mg 1-0-0	Per os PS [измельчен]		Функциональ-ные печеночные тесты, CYP3A4-ингибирование	Konzept Köln
Remdesivir	День1: 200mg Со 2 дня 100mg/d 5-10 дней	в/в	Печеночные показатели	Функциональ-ные печеночные тесты	Compassionate use Gilead Критерий включения: PCR positiv + ИВЛ Критерий исключения: Полиорганная недостаточность; потребность в катехоламинах; ALT > 5x ULN; CrCl <30 oder Dialyse andere experiment. Thp.

Tocilizumab (RoActemra)	8mg/kg KG (не более чем 800mg) через 60 мин	в/в; Если после первой дозы нет клинического улучшения, назначается еще 3 дозы RoActemra. Интервал между последовательными дозами должен составлять не менее 8 часов	Внимание при сильной нейтропении	Трансаминазы ↑ Лейкопения, нейтропения, реактивация гепатита В и туберкулеза	Cytokine-Release-Syndrom Нет рутинного лечения, нет раннего использования, только в отдельных случаях; смотри ниже
----------------------------	---	--	----------------------------------	---	--

ОРДС / Синдром высвобождения цитокинов («Цитокиновый шторм») / Тоцилизумаб (Tocilizumab)

При вирусных инфекциях, особенно в предыдущих отчетах Covid-19, может происходить цитокиновый шторм, аналогичный известным осложнениям при клеточной терапии CAR-T (Т-клеточная терапия с химерным антигенным рецептором) в гематологии. Клинически нет четких диагностических критериев для диагностики этого осложнения сепсиса, что соответствует синдрому вторичного гемофагоцитоза. Этот синдром характерно сопровождается значительным увеличением сывороточного ферритина (обычно > 4000 нг / мл), также и интерлейкина-6.

Применение тоцилизумаба можно рассматривать, и в отдельных случаях уже используется при Covid-19 (особенно в Китае):

При сепсисе, без признаков бактериальной суперинфекции, с явно чрезмерным иммунным ответом (CRP > 60 мг / л и ферритин > 1000 нг / мл).

Определение интерлейкина-6 (KIMCL), противовирусной иммунной активности (иммунологическая лаборатория, 1хEDTA и 2хHeparin охлажденный) рекомендуется, если доступно заранее.

Иммунологическая консультация с профессором Stradner, DW 81794 или 0650/6454838

Применение: **RoActemra** в/в 8 мг / кг массы тела (не более 800 мг) в течение 60 минут

Если после первой дозы клинического улучшения не наблюдается, возможны до 3 дальнейших приемов **RoActemra**. Интервал между последовательными дозами должен составлять не менее 8 часов

Противопоказания для Tocilizumab

- Суперинфекция,
- трансаминазы > 5-кратное предельное значение,
- нейтрофильные гранулоциты < 0,5 г / л,
- тромбоциты < 50 г / л,
- гепатит В,
- туберкулез

Серологический тест на гепатит В (и его исключение) и тест на квантиферон должны проводиться по возможности при поступлении в ОИТ. Однако ни при каких обстоятельствах не может быть неокончательного результата или отсроченной доступности определений, чтобы отложить начало терапии

ОРДС (острый респираторный дистресс синдром) / синдром высвобождения цитокинов («цитокиновый шторм») / адсорбция цитокинов - Cytosorb®

Адсорбция цитокинов с помощью гемоперфузии, как экстракорпорального варианта для лечения гипервоспаления, в настоящее время также исследуется во многих исследованиях в отношении выживаемости пациентов, например, с:

- Септическим и вазоплегическим шоком (высокая потребность в катехоламинах)
- Системным гипервоспалением

- ОРДС

Применять Cytosorb® можно при заболеваниях, упомянутых выше, что подтверждено на международном опыте.

ПОЖАЛУЙСТА, ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ: Поскольку в результате диализа, потенциально, многие антибиотики, в определенной степени, могут быть элиминированы, следует всем пациентам, которым на фоне проводимого диализа назначен Cytosorb®, проводить коррекцию дозы диализа и клиренса посредством Cytosorb в соответствии рекомендациям (руководствам).

Существует целый ряд противoinфекционных средств, которые, по-видимому, лишь незначительно элиминируются посредством Cytosorb, тогда как другие удаляются в большей степени.

Таким образом, необходимо учитывать следующие факторы для полного выведения антибиотиков с помощью Cytosorb®:

- Почечная функция пациента (клиренс) → СКФ
- Клиренс с помощью заместительной почечной терапии (CRRT) → доза диализа
- Клиренс с помощью гемоперфузии / адсорбции через Cytosorb®

Выведение антибиотиков при терапии Cytosorb® (информация от компании, эксперимент на животных):

Tabelle 1. Antiinfektiva mit einer Δ AUC \leq 20%

Medikament	Δ AUC (%)
Ganciclovir	0
Flucloxacillin	0
Amphotericin	1
Metronidazol	8
Piperacillin	8
Teicoplanin	9
Anidulafungin	15
Clindamycin	15
Ciprofloxacin	17
Cefepim	18

Tabelle 2. Antiinfektiva mit einer Δ AUC $>$ 20%

Medikament	Δ AUC (%)
Meropenem	32
Fluconazol	37
Posaconazol	39
Linezolid	40
Clarithromycin	51
Ceftriaxon	60

Δ AUC – разница выведения антибиотиков при терапии Cytosorb и при гемодиализе

Клиренс с помощью CytoSorb® не считался значимым, если разница между двумя AUC составляла менее 20%. Результаты кратко изложены в таблицах 1 и 2.

Для всех антибиотиков в Таблице 2 увеличение дозы будет разумным.

ОРДС/ Кортизонотерапия

Кортизон следует применять при пневмонии в соответствии с рекомендациями (ХОБЛ, астма и т. Д.).

Применение кортизона при ОРДС (независимо от тяжелого септического шока) не имеет четких показаний, и должно быть хорошо обосновано, особенно при вирусных инфекциях. Авторы этого

документа рассматривают терапию кортизоном, согласно публикациям Meduri, как возможность лекарственного вмешательства при ОРДС. Терапия кортизоном применяется на ранней стадии ОРДС для профилактики фибропролиферации. Концепцию Meduri можно найти здесь:

День 1: начальная доза 1 мг / кг / кг в виде болюса (болюс только в 1 день)

День 1-14: NaCl 0,9% (или G5%) 50 мл + метилпреднизолон 1 мг / кг / кг → перфузор с 2,1 мл / ч (начинать сразу после болюса в день 1)

День 15-21: NaCl 0,9% (или G5%) 50 мл + метилпреднизолон 0,5 мг / кг / кг → перфузор с 2,1 мл / ч.

День 22-25: NaCl 0,9% (или G5%) 50 мл + метилпреднизолон 0,25 мг / кг / кг → перфузор с 2,1 мл / ч.

День 26-28: NaCl 0,9% (или G5%) 50 мл + метилпреднизолон 0,125 мг / кг / кг → перфузор с 2,1 мл / ч.

Meduri, Golden, Freire et al. Methylprednisolone Infusion in Early Severe ARDS. Chest 2007; 131:954-963

В случае быстрого выздоровления, вероятно, будет полезна (намного) более быстрая схема (мнение). Согласно сообщениям из Китая, доза также может быть снижена до 0,5 мг / кг / кг и, при необходимости, вводиться в виде болюса

Примечание для антибиотикотерапии при Фенотипе 2:

Рекомендация по антибиотикотерапии при фенотипе 2 противоречит некоторым международным рекомендациям. Авторы этого документа основывают этот подход на том факте, что у некоторых пациентов, у которых изначально подозрение на наличие Covid-19, имеется внебольничная пневмония, и что время до включения / исключения инфекции SARS-CoV-2 может занять больше времени. В этой ситуации эти пациенты оставались без лечения, это стоит учитывать для пациентов пожилого возраста и с сопутствующими заболеваниями. Авторы также предполагают, что определенная доля пациентов уже страдает от вторичных бактериальных инфекций (16% пациентов с ХОБЛ страдают от бактериальной суперинфекции в ходе заболевания).

IV. Одевание / снятие защитной одежды

См. Рекомендации по гигиене в больнице, а также иллюстрации ниже и / или

<https://www.youtube.com/watch?v=bG6zISnenPg>

Критерий поиска на YouTube: NETEC: Средства индивидуальной защиты для COVID-19

Смотрите рекомендации по гигиене в больнице и / или

<https://m.youtube.com/watch?v=oUo5O1JmLH0>

Критерий поиска на YouTube: COVID-19: Снятие и утилизация средств индивидуальной защиты (СИЗ)

V. Этические аспекты

Согласно прогнозам, возрастает потребность в ресурсах интенсивной терапии (персонал, медицинские технологии, инфраструктура и т. Д.). Могут возникнуть ситуации, когда отдельные потребности в лечении не могут быть удовлетворены с помощью имеющихся ресурсов.

Рабочая группа по этике ÖGARI рассмотрела этот вопрос и написала рекомендацию «**Распределение медицинских ресурсов для интенсивной терапии в связи с пандемией Covid 19**».

<https://www.anaesthesie.news/aktuelles/allokation-intensivmedizinischer-ressourcen-aus-anlass-der-covid-19-pandemie/>

VI. Интенсивная терапия

Интубация

Защита персонала:

- Маска FFP 2/3 с клапаном выдоха
- По возможности маска FFP 2/3 пациента без клапана выдоха (носовая канюля 15л, если это возможно)
- защитный халат
- очки или защитная маска
- 2 пары перчаток (1 под защитный халат, 1 поверх)
- Видео ларингоскопия



Преоксигенация

- Маска O2 с резервуаром 15 л (И носовая канюля 15 л (Арное-Оху) в течение 1-2 минут, если доступно другое соединение O2)

- +/- не инвазивная предварительная оксигенация с фильтром + носовая канюля 15л
- или см.
 - <https://emcrit.org/emcrit/covid19-intubation-packs-and-preoxygenation-for-intubation/>
 - Верхняя часть тела поднята на 35 °
 - Подушка под голову
 - Готовность к использованию отсоса
 - Подготовьте альтернативные дыхательные пути

Интубация

- RSI от самых опытных медицинских работников с увеличенной дозой релаксанта с Rocuronium 1,2 мг / кг / кг
- Гемодинамически стабильный: пропופол 2 мг / кг + фентанил 1 мкг / кг
- Гемодинамически нестабильный: Мидазолам 0,05 мг / кг (ВНИМАНИЕ возможно взаимодействие с лопинавиром / ритонавиром) + S-кетамин 1-2 мг / кг.
- Подготовьте интубационную трубку с мандреном (экстренная интубация!)
- Видео ларингоскопия (максимально возможное расстояние между пациентом и персоналом)
- Контроль давления в манжете (высокий нормальный уровень)
- Фильтр плотно прилегающий
- закрытая система
- капнография
- ОРДС вентиляция с высоким РЕЕР