

SZTE, AITI INTÉZETI PROTOKOLL

SARS-CoV-2 fertőzés következtében kialakuló COVID-19 betegek intenzív terápiás ellátására

2. Verzió, lezárva 2020. április 24.

A protokoll a COVID-19 betegekre vonatkozó, 2020. április 24.-ig elérhető, angol és magyar nyelvű irodalmi adatokra támaszkodik, és felhasználja a szepszis-, víruspneumóniák-, és az ARDS kezelésére, valamint az intenzív terápiára vonatkozó nemzetközi ajánlásokat és helyi protokollokat. Az eljárásrend elkészítésekor az SZTE AITI helyi viszonyait is figyelembe vettük. A protokoll szakmai célja, hogy adekvát szakmai segítséget nyújtson az AITI munkatársainak a COVID-19 betegek ellátásában, és ezzel segítse, hogy Intézetünk a minőségbiztosítási elveknek a speciális körülmények között is megfeleljen. A helyi eljárásrend további feladata, hogy segítsen a betegellátó személyzet biztonságát és munkaképességét megőrizni. Célként jelöltük meg, hogy más Intézményben dolgozó intenzív terápiás kollegák, valamint a járványügyi vészhelyzet miatt, átmenetileg az AITI munkaterületére irányított, vagy önkéntesen jelentkezett kollegák számára is megfelelő oktató anyagot biztosítsunk.

I. NEVEZÉKTAN

- Kórokozó: SARS-CoV-2, koronavírus, rokon a SARS, és MERS vírusokkal.
- Betegség: COVID-19.

II. BETEGSÉG TERMÉSZETES LEFOLYÁSA

- Tünetek
 - Fertőzés után ~5 nappal: influenza-szerű tünetekkel indul: elsősorban láz, száraz köhögés, diszpnoe, ritkábban fejfájás, izomfájdalom, levertség, hányinger, hányás nélkül, hasi diszkomfort, hasmenés, szaglás-, és íz veszteség, bőrkiütések.
 - Következő ~5 nap során: a mélyülő hipoxémia, és a fokozott légzési munka igen korai jel, változó mértékű agitáció, dezorientáció, majd súlyos esetben légzés-, később többszerv-elégtelenség alakul ki. A tünetek/progresszió ebben az időszakban felgyorsulhat, az intenzív ellátás megkezdése ultimátumszerű lehet.
 - 10-20%-ban kardiális tünetek is lehetnek: szívelégtelenség, pitvarfibrilláció lehet.

III. ESET, ÉS KONTAKTDEFINÍCIÓ (WHO, 2020. MÁRCIUS 20.)

- Esetdefiníció
 - Gyanús eset:
 - akut légzőrendszeri megbetegedésben szenvedő beteg, akinél láz, és legalább egy légzőszervrendszeri tünet (pl. száraz köhögés, diszpnoe) van, *ÉS* a tünetek fellépte előtti 14 napban utazott/tartózkodott olyan területen, mely a csoportos SARS-CoV-2 fertőzés járványügyi stádiumban volt/van, vagy az, akinél az előbbi tünetek megvannak, *ÉS* a tünetek megjelenése előtti 14 napban kontaktus volt bizonyított/valószínű COVID-19 beteggel, vagy
 - az a súlyos, akut légzőrendszeri megbetegedésben szenvedő beteg, akinél láz és legalább egy légzőszervrendszeri tünet (pl. száraz köhögés, diszpnoe) van, *ÉS* mely kórházi kezelést igényel, *ÉS* nincs a klinikai helyzetre érvényesnek tekinthető alternatív diagnózis.
 - Valószínű eset az a gyanús eset, mely esetén teszt klinikailag szükséges lenne, de az technikai okokból nem végezhető el, vagy nem egyértelmű az eredménye.
 - Bizonyított eset az a beteg, akinél a real-time Reverz-Transzkriptáz-Polimeráz Chain Reaction (RT-PCR) teszt pozitív, függetlenül a klinikai állapottól. Gyorsteszt nem felel meg eset igazolásának céljára. Figyelembe kell venni, hogy a teszt pozitivitáshoz szükséges, kellő számú virion kópia kialakulásához a fertőzés után ~5 nap szükséges.
- **Kontakt definíció**
 - Járványügyi kontakt személy az a személy, aki a tünetei megjelenése előtt 2 nappal, vagy utána 14 nappal a következő módok egyikén kapcsolatba került „Valószínű” vagy „Bizonyított” esettel:
 - 1 m távolságon belül, fizikai közelségbe került több, mint 15 percen át
 - Egy légtérben, zárt helyen tartózkodott
 - Direkt fizikai kontaktusban volt
 - Direkt betegellátó tevékenységet folytatott helyesen viselt PPE nélkül
 - Megjegyzendő, hogy amennyiben tünetmentes fertőzött képezi a „Bizonyított” esetet, akkor az Ő pozitív PCR lelete előtti 2 nap, és az azt követő 14 nap közötti 16 napos időintervallum során létrejött kapcsolat képezi a járványügyi kontaktálódás fogalmát.

IV. A FERTŐZÉS ÚTJA

- Cseppfertőzés, ez az elsődleges forma, mert a SARS-CoV-2 vírus legnagyobb koncentrációban a légúti váladékban van (nem a vérben). A beteg légutaiból nagyobb nyálkacseppek ($> 5 \mu\text{m}$ átmérő) főleg köhögés és tüsszentés során kerülnek a környezetbe, ezek a gravitáció miatt 1 m-nél nem szállnak messzebbre, és a másik ember által belélegezve, vagy nyálkahártyáira kerülve jutnak be annak szervezetébe. A beteg légutaiból kisebb partikulumok ($< 5 \mu\text{m}$ átmérő) is környezetébe kerülhetnek, ezek inkább lebegnek a levegőbe, és légáramlással (pl. műtői pozitív nyomás által) messzebbre is eljutnak. Nyugodt lélegzésre, beszédre ez inkább jellemző. Mind a nagyobb, mint a kisebb partikulumok képesek a mindkettőnél kisebb, $0,2 \mu\text{m}$ átmérőjű SARS-CoV-2 vírusok hordozóiként szolgálni.
- Az egészségügyi dolgozók iatrogén megfertőződése ezért döntően a spontán légző, vagy lélegeztetett beteg aerosol képző mechanizmusaihoz, vagy a légúti váladék-kontaminációval járó diagnosztikus és terápiás manipulációkhoz kapcsolódik. A legmagasabb rizikóval járó beavatkozások sorrendje: intubáció, tracheostoma készítés, NIV-, és maszkos lélegeztetés, magas áramlású oxigén terápia, extubálás, reszuscitáció, illetve a légzőkör véletlenszerű, vagy nem szakszerű szétesése/szétszedése.
- Az aneszteziológus és intenzív szakszemélyzet cseppfertőződésének kockázatát növeli a pozitív nyomású műtő, ahol, a beáramló, kondicionált, szűrt levegő áramlásához képest az elvezető nyílások szűkebbek, hogy a lokálisan magasabb légnyomás soha ne engedje bejutni a környezeti szennyezett lebegőt ajtónyitáskor a műtő légterébe. A friss levegő belépési helye a műtő közepén, felül van, kiáramló pontok oldalt, alul. A műtőasztalon ezért a légúti aerosol a betegtől az aneszteziológus felé irányul, illetve ajtónyitáskor a folyosón lévő, nem COVID védőfelszerelésben dolgozók fertőződésének veszélyét is magában hordja. Ideális esetben az intubálás negatív nyomású helyen történik, mely levegője 5 percenként kicserélődik, és az szűrt állapotban kerül ki a környezetbe.
- A másik fertőződési útvonalat a fertőzött felületekkel való kontaktálódás képezi. A SARS-CoV-2 műanyag, vagy rozsdamentes felületen 72 óráig, papíron 24 óráig, rézfelületen 4 óráig életképes marad.

V. AZ INTENZÍV TERÁPIÁS INFEKCIÓ-KONTROLL EBM ALAPÚ ÁLTALÁNOS SZABÁLYAI

- Kéz higiéné
 - Szappanos kézmosás (Baktolin® Pure wash, Lifosan®)
 - Alkohol-, vagy klórhexidin-alapú kézfertőtlenítők legyenek az aneszteziológiai munkaállomás közvetlen elérhetőségében, ezek rendszeres használata a munka megkezdésekor és közben. (Alkoholos kézfertőtlenítés: Manusept® Basic, Softa-Man Viscorub, Skinman® Soft Protect, TEVAsept® Skin, BradoPlus, antiCOVID19, utóbbit WHO ajánlás alapján Központi Gyógyszertár készíti.)
 - Intubáláskor dupla, nem steril kesztyű, és a felsőt a procedúra után le kell venni, vagy eleve szimpla, de utána lege artis kesztyű csere.
- Intubálás során a többször használatos eszközöket nem szabad szennyezetten a beteg környezetébe, feje mellé helyezni. Ez érvényes a preoxigenizációra használt eszközökre is, mint az oxigén orrszonda, maszk, és természetesen a laringoszkóp). Használat után minden eszközt átmenetileg az előre elkészített vízhatlan zacskóba tegyünk, majd az intubálás után minél (20 percen belül) hamarabb kvaterner ammónium vegyületet és alkoholt tartalmazó szerrel dezinficiáljunk.
 - Felületfertőtlenítés: Mediseptol® wipes, Mikroزيد® sensitive wipes (előbbi 2 esetben behatási idő 1perc), Mediseptol® Foam Pure (behatási idő 5 perc), Top Off TEVA (behatási idő 0,5 perc). Egyéb szerek esetén behatási idő más lehet!
 - Eszközfertőtlenítés:
 - Bronchofiberoscop (Ascope): Sekusept® Aktiv 2%-os oldat (1 mérőkanál/1 Liter víz) 30 min behatási idő VAGY Korsolex® Plus 20ml/1000 ml (2%-os oldat) 1 h behatási idő vagy 40 ml/1000ml (4%-os oldat) 30 min behatási idő
 - Laryngoscop lapoc: Korsolex® Plus 20ml/1000 ml (2%-os oldat) 1 óra behatási idő vagy 40 ml/1000 ml (4%-os oldat) 30 perc behatási idő.
 - PPE: pajzs, papucs: 0,5% hypochlorit tartalmú oldatban áztatás, műtői protokoll szerint. Megjegyzés: 410+265 ágyas műtőblokkok műtősnői és aneszteziológiai részlegvezetői egyeztessenek, hogy az anesztézia által használt védőfelszerelést a műtét során használt többi védőfelszereléssel együtt dezinficiálják, és kiépítik az újrafelhasználás útját.

- Szükség esetén (pl. több napos kórházi kezelés után), a légút biztosítás során dekolonizáljuk a beteg nyálkahártyáit povidon jodid-, vagy 0,2% chlorhexidine oldattal.
- A 10%-s töménységű povidon-jód (Betadine®) 10x hígításban intubált beteg szájüreg-öblítésére, a tapadós váladék eltávolításra alkalmas, nyálkahártya sebek, orrnyálkahártya ecsetelésére hígítatlanul alkalmazandó. Fontos, hogy ilyen esetekben a nasogastricus szondát tartalmazó orrnyílásba is be kell törölni. A várható bemetszés előtti órában, 2x ajánlott az orrüreg áttörlése 30 sec/orrnyílás időtartamban, vagy legalább 3x bőségesen átitatott vattapálcával. A 0,2%-os chlorhexidine oldatot a Központi Gyógyszertár készíti, ez a szájnyálkahártya fertőtlenítésére 30 sec-os behatási idővel ajánlott, 1x 20 ml mennyiségben.
- A perioperatív vírus átvitel lehetőségének csökkentésére minden, elektív módon előkészített, műtőbe kerülő betegnél alkalmazandó:
 - Az orrnyálkahártya kolonizáció csökkentésére, a várható bemetszés előtti órában 2x ajánlott az orrüreg áttörlése 30 sec/orrnyílás időtartamban, hígítatlan Betadine-nal bőségesen átitatott vattapálcával. Kezelés előtt a beteg fújja ki az orrát, utána viszont ez tilos, csak ez esetleg kifolyó Betadine törölhető le.
 - A 0,2%-os chlorhexidine oldat (Központi Gyógyszertár készíti) a szájnyálkahártya fertőtlenítésére 30 sec-os behatási idővel ajánlott 1x 20 ml gargalizálás a műtét előtti egy órában.
- A perifériás intravénás út elkészítésénél teljes aszepszis kötelező, a kanülök szűrőit ne vegyük le a kanülről szűrés előtt.

VI. EGÉSZSÉGÜGYI SZEMÉLYZET VÉDELME

- Kéz higiéné kiterjesztése gyakori, legalább 20 másodperces szappanos kézmosással. Alapos környezeti felület-fertőtlenítés szükséges, egy műszakban/műtéti programon belül többször is.
- Személyes holmikat, pl. toll, telefon ne vigyünk beteg-közelbe.
- A lefújások előtt a monitorok, ultrahang hagyományos vezérlő gombjainak felületét a permetező oldat számára átjárható vékony textillel letakarjuk, majd vékony, átlátszó nylon takarófoliával óvjuk meg használat közbeni mikro- és makroszkópos kontaminációtól

(különösen a nehezen tisztítható, pl. nyomógombos felszíneket). A nylon fóliát („festőfólia” előre levágott darabjai) a műtétek végén cseréljük. A monitorokat óvjuk a lefűtés permetétől, ezeket alkoholtartalmú monitor tisztítóval (Mediseptol, Bradosept) kell kezelni.

- Bizonyos invazív, és különösen szemiinvazív monitorok pl. TEE használatát limitáljuk a nélkülözhetetlen, terápiás következményekkel járó kérdések tisztázására. Maghőmérséklet és percardiális mérésének egyidejű szükségessége esetén a járványidőszakban használjunk katéter-hőmérőt.
- A lélegeztetőgépek körlégző rendszerébe két vírus filtert kell illeszteni. Egyiket az Y részhez, másikat a kilégző szárba, a gép elé. A lélegeztetőgépeket esetdefiníciót kielégítő gyanús, valószínű, vagy igazolt eseteinek lélegeztetése után a gépkönyvében előírt szabályoknak megfelelően szét kell szedni, és alkoholos, és/vagy autoklávus sterilizálásnak alávetni. Az ehhez szükséges időt a betegáramlásba be kell kalkulálni. Az oldaláramú kapnográf mintavevő csövét igazolt COVID-19 után cserélni kell, a páralecsapóját, illetve a főáramú kapnográf küvettáját alkoholos dezinficiálással kell fertőtleníteni.
- Az egyéni, és ezáltal a munkahelyi kollektíva, sőt civilek (család!) védelme érdekében a kötelező az esetdefiníció teljesülése esetén a védő ruházat (Personal Protective Equipment, PPE) lege artis használata. Azoknak, akik aerosol képződéssel járó beavatkozásokat végeznek, vagy a beteggel egy légtérben vannak nem-invazív módon lélegeztetett, vagy magas áramlású oxigén terápiában részesített beteggel, az alábbi védőfelszerelés kötelező:
Védeni kell a
 - „nyálkahártyákat”: Az arcra jól illeszkedő, nagy hatásfokú (N95, FFP2, FFP3) maszkok használata, a sebészi maszk helyett, és szemüveg, arcpajzs.
 - A sebészi maszk (Európai szabványban Type IIR néven szerepel) vízlepergető polipropilén háló, melynek a nyálkahártya cseppecskékkel közel megegyező méretű baktériumokra mért laboratóriumi filtrációs rátája 98%, és 120 Hgmm nyomással szemben ellenálló (vérfreccsenést ellen). Kockázatcsökkentő hatása betegágy mellett 80%-ra becsülhető.
 - Magasabb filtrációs hatásfokú maszkok az Európai szabványban FFP2, illetve FFP3 maszkként jelennek meg (filtering facepiece 2 és 3), az USA szabványában lényegében ugyanazzal a kritériummal N95 maszk jelöléssel. Ezek a 0,3 µm

átmérőjű partikulumokat 95%-ban (szignifikánsan) szabványszerűen kiszűrjük. Utóbbi innen is kapta a nevét. A maszkok csak akkor biztosítják ezeket az eredményeket, ha az arcra maximálisan illeszkednek. Ha azonban az egyszer már használt N95 maszkot használója kiszáradás után újra felveszi, teoretikusan a rajta lévő vírusok esetleg bejuthatnak szervezetébe.

- a „bőrt”: További védőfelszerelés, mint dupla gumikesztyű, vízlepergető köpeny, vagy overall, sapka, gumipapucs/védőcipő használata is szükséges.
- A felsorolt védőeszközök fel- és levételében a helyes sorrendi szabályok betartása elsődleges, a megfelelően kialakított külön helységben, különös tekintettel a kesztyű és a szűrővel ellátott maszkok eltávolítása során.
- Különös gondossággal kell kezelni a levetkezés után keletkezett szennyezett védőruhát. A veszélyes hulladékot az erre a célra előre ki-, és megjelölt gyűjtő tárolókban helyezzük el. A többször használható eszközöket (szemüveg, védőpajzs, védőcipő) először mossuk le, akkor is, ha nincs rajta látható szennyeződés, majd fertőtlenítő oldatban áztassuk minden használat után. Az adekvát általános személyi higiénés rendszabályok betartása elengedhetetlen (sérülések megfelelő vízhatlan tapasszal történő védelme, ruhacsere, zsilip rendszer elhagyása után lefürdés)!
- A PPE használatával kapcsolatban utalunk az erre vonatkozó előadásokra, bemutatókra, szimulációs oktatásra, és letölthető e-learning anyagokra.
- Nem aerosol képződéssel járó beavatkozások, nem fertőzött betegek ellátása esetében a szokásos védő felszerelés, mint arcmaszk, sapka, védőszemüveg és kesztyű használata elegendő.
- Aerosol képződéssel járó beavatkozásokat semleges, vagy negatív nyomású helységben javasolt végezni, ha arra lehetőség van.
- Ha a légzőkört bármilyen okból szétszedjük, (pl. az intubált beteg speciális, sebészeti beavatkozáshoz szükséges pozícióba fektetése) az alveoláris oxigén parciális nyomásának emelése céljából, lefogás előtt 5-6 légzési cikluson át gázelegyet et tiszta oxigénre cseréljük, az altatógépet készenléti állapotba tesszük, és a tubust a szétszedés idejére, a tüdő térfogat vesztésének elkerülése céljából a belégzés végén peánnal lefogjuk. A peánt a légzőkör összerakása után levesszük, a lélegeztetést újraindítjuk, erről a kapnográfal, légzéskiterések szemmel ellenőrzésével meggyőződünk.

VII. DIAGNOSZTIKA

SARS-CoV-2 teszt mintavétel: Körültekintően, egyénre szabottan kell végezni. Túl óvatos vagy túl erőteljes nyálkahártya törlés álnegatív eredményhez vezet a hámsejtek hiánya, vagy a mintában megjelenő vérvnyomok miatt, különösen antikoagulált, vagy thrombocytá gátló kezelésben részesülő betegnél.

- Nem intubált beteg esetében
 - Oro- és nasopharyngealis váladék mintavétel
 - Személyi védőfelszerelésben
 - 10 mp-ig a garathoz nyomott és óvatosan megforgatott speciális mintavevő pálcával
 - Vírus transzport táptalajos csőbe áztatni a mintavevő pálcát, kb. 10 sec-ig.
 - Köpet képzésre ne kérjük a beteget a fokozott aeroszol képződés miatt
- Intubált beteg esetében
 - Trachea váladékból
 - Zárt rendszerű mintavevővel
 - A mintavevő csatlakoztatása előtt az ET tubust peánnal le kell fogni
 - BAL mintavétel a fokozott aeroszol képződés miatt kerülendő!
 - Ha alsó légúti mintát küldünk, felső légúti mintát nem kell párhuzamosan küldeni
 - Egyéb diagnosztikus minta infektológussal / mikrobiológussal egyeztetve
- Mintaküldés:
 - Veszélyes mintának minősül!
 - Dupla csomagolásban, narancssárga jelzéssel megjelölve
 - Kérőpapír a két zacskó között legyen elhelyezve

VIII. INTENZÍV TERÁPIÁS ELLÁTÁS

A COVID-19 betegek ellátása során az alábbi megfontolások és irányelvek követendők:

1. MONITOROZÁS

- Folyamatos monitorozást igényel: szívritmus, invazív artériás vérnyomás, SpO₂, EtCO₂, óra-diurézis, hőmérséklet
- Meghatározott rendszerességgel: artériás és centrális vénás vérgáz, vércukor szint

- Az infekció kontroll elveivel összeegyeztetett fizikális vizsgálat
- Egyéb intenzív monitorozás a szakorvos utasításainak megfelelően

2. LÉGZÉSTÁMOGATÁS

- Ha $SpO_2 < 92\%$, alacsony áramlású (2-5 l/perc) O_2 szupplementáció szükséges, adekvát módon a betegre helyezett sebészi maszk alá, cél: SpO_2 max. 96%.
- Légzési paraméterek szoros monitorozása szükséges (légzésszám, légzési munka klinikai jelei (kifáradás), artériás oxigén-szaturáció, vérgáz paraméterek).
- A légzési munka növekedése (+/- tachypnoe +/- diszpnoe) igen érzékeny korai jele a betegség progressziójának, ezért ennek megjelenése esetén az intenzív osztályos felvétel és légzéstámogatás megkezdését mérlegelni érdemes akkor is, ha a beteg oxigenizációs ill. vérgázparaméterei még nem merítik ki a légzési elégtelenség parametrikus kritériumait. Ennek megítélése leghatásosabban intenzív terápiás konzílium segítségével lehetséges.
- Magas áramlású orr kanülös O_2 terápia és non-invazív lélegeztetés nem kontraindikált, de a jelentős aerosol képződés miatt kerülendő
- Megfigyelés alatt álló beteg esetében törekedjünk az urgens intubálás elkerülésére. Igyekezzünk a romló klinikai jelek (fokozódó diszpnoe alapján) előre tervezni az intubálást, melyet a fokozott fertőzésveszély miatt lehetőség szerint az intenzív osztályon végezzünk el, megfelelő körütekintéssel, előkészületekkel, személyzettel és a személyzet védelmének maximális biztosításával.

3. LÉGÚTBIZTOSÍTÁS

- Tudni kell, hogy ez jelentős aerosol képződéssel járó folyamat!
- Teljes védőfelszerelésben és lehetőség szerinti izolációban, lehetőség szerint nem pozitív nyomású helységben.
- Pozitív nyomás esetén a procedúrához úgy kell elhelyezkedni, hogy befújás pontja a helységben az intubálást végző szakorvos a háta mögött legyen
- Cél: minimálisra rövidített intubálási folyamat.
- Amennyiben 100-as kör használata válna szükségessé vírusfiltert alkalmazzunk a szelep előtt, lásd aneszteziológiai protokoll, fénykép.
- RSI szerint végzendő, javasolt izomrelaxáns a rocuronium 1-1,5 mg/ttkg dózisban, sugammadex elérhetősége mellett. Várható nehéz légút esetén választható succinylcholin, 1,5 mg/kg is.

- Legtapasztaltabb személyzet (orvos és ápoló) végezze
- Videolaringoszkóp használata előnyös, különösen pozitív nyomású helységben az intubáció sikerességének elősegítésére
- Védőfólia használható
- Javasolt nagyobb lumenű endotracheális tubus használata (minimum 8 mm-es átmérőjű)

4. INVAZÍV LÉLEGEZTETÉS

- Minden esetben követendő:
 - Cél: $\text{SaO}_2 > 90\%$
 - Belégzési plató nyomás (P_{plateau}) $< 30 \text{ H}_2\text{Ocm}$ tartandó
 - Driving pressure $< 15 \text{ H}_2\text{Ocm}$
 - A jelentős légzési munka és légzési drive csökkentésére megfelelően mély analgoszedáció +/- relaxálás javasolt
 - Dinamikus compliance 4 óránként rögzítendő
 - Endotracheális cuff-nyomás 12 óránként ellenőrzendő (a műszer zöld zónájában legyen, illetve értéke legyen 5 Hgmm $<$ légúti csúcsnyomás.)
- Emellett:
 - 1. típusú COVID-19 pneumoniákban (izolált víruspneumonia megtartott compliance-szel)
 - Légvételi volumen (V_{tidal}) 4-8 ml/BW kg-t meghaladhatja, ha emellett a CO_2 elimináció nem megfelelő
 - alveolus toborzás nem szükséges -> alapvetően alacsonyabb PEEP (8-10 H_2Ocm) használatos
 - légzésszám $< 20/\text{min}$
 - hasra fordítás életmentő manőverként alkalmazandó
 - 2. típusú COVID-19 pneumoniákban (ARDS-t okozó víruspneumonia csökkent compliance-szel)
 - Légvételi volumen (V_{tidal}) 4-8 ml/BW kg
 - Permisszív hiperkapnia elfogadható
 - Súlyos hipoxia esetén alveolus toborzás javasolt (tartós magasabb PEEP érték alkalmazása inkrementális PEEP emelés helyett)
 - hasra fordított pozícióban történő lélegeztetés közepsúlyos-súlyos ARDS esetén, 12-24 órán át, akár több alkalommal is

- Fontos: az 1. típus progrediálhat 2. típusba (compliance, CT kép alapján eldönthető), a terápiás hozzáállás ennek megfelelően módosítandó!
- Megfontolások hasra fordított pozícióban történő lélegeztetés esetén:
 - Hasra fordítás után átmenetileg szoros monitorozás szükséges
 - Szükség esetén ugyanazon betegnél többször is alkalmazható stratégia
 - Megfelelő stratégiát használva, abban jártas személyzet végezze
 - Abszolút kontraindikációi: instabil gerinc, nyílt hasi és/vagy mellkasi műtét/sérülés
- Szükség esetén izomrelaxáns (elsősorban bólusban) adható
 - jelentős beteg-gép aszinkronia esetén
 - hasra fordított beteg tartós, mély szedációjának kiegészítésére
 - tüdő-protéktív lélegeztetés elősegítésére tartósan magas plató nyomások esetén
 - A konvencionális módok hatástalansága esetén APRV lélegeztetés jöhet szóba
- Leszoktatás lélegeztetőgépről
 - a COVID-19 természetes lefolyásából fakadóan várhatóan hosszú ideig (általában > 8 nap) szükséges a lélegeztetés
 - a leszoktatás nagyon lassan, fokozatosan, napok alatt történjen, a légzéstámogatás kis lépésekben történő visszavonásával akkor is, ha a beteg tudata ébresztve kooperábilis és a vérgázparaméterei megfelelőek

5. TRACHEOSTOMIÁVAL KAPCSOLATOS MEGFONTOLÁSOK:

- Korai tracheostomia nem indokolt
- Jelentős aerosol képződéssel járó beavatkozás!
- Percutan módszer javasolt a sebészivel szemben
- Teljes izomrelaxációban végezzük (rocuronium javasolt)
- Tapasztalt szakorvos és asszisztencia végezze
- Fiberoscopos vezérlést ne használjunk
- Az ET tubusvisszahúzás és a légzőkör szétszedése idején az ET tubust peánnal zárjuk le, és (Készenlét bekapcsolása, hogy átmenetileg nem működjön a lélegeztetőgép)
- Lehetőség szerint nagy lumenű tracheostomás tubus kerüljön a betegbe.

6. **VENO-VENOSUS-ECMO TERÁPIA** súlyos ARDS esetén, a rendelkezésre álló erőforrások függvényében, gondosan válogatott esetekben jön csak szóba.

7. HEMODINAMIKAI TÁMOGATÁS SZEMPONTJAI

- Cél: arteriás középnyomás (MAP) 60-65 Hgmm, idős kor, magas vérnyomás, cukorbeteg esetén 70-80 Hgmm szükséges, óra-diuresis irányadó
- Konzervatív folyadékterápia követendő a liberálissal szemben
- Akut folyadék-reszuszitáció során balanszírozott krisztalloid (pl. Ringerfundin, Izolyte) használata javasolt a kolloidokkal (zselatin) szemben
- Albumin rutinszerű alkalmazása nem javasolt
- Az elsőként választandó vazóaktív szer a noradrenalin
- Ha a shock szeptikus eredetű: növekvő dóziséű noradrenalin vazopresszinnel történő kiegészítése preferált a nagyon magas dóziséű noradrenalin monoterápiával szemben
- Ha a shock háttérében cardiogen komponens (is) áll: noradrenalin mellé pozitív inotróp szerként dobutamin is indítható
- Terápia-refrakter szeptikus shock esetén steroid terápia indítandó (2x100 mg hidrokortizon/nap) indulásként
- Kiterjesztett hemodinamikai monitorozás erőforrás függvényében, válogatott esetekben szóba jön

8. SZÍVFUNKCIÓ MONITOROZÁSA

A COVID-19 okozhat de novo myocarditist, pitvarfibrillációt, illetve a meglévő kardiovaszkuláris alapbántalom súlyosbodhat.

- felvételi laborokban CK, CKMB, TropT vizsgálat, NTproBNP
- felvételnélkor 12 elvezetéűes EKG vizsgálat
- lehetőség szerint echocardiográfia
- klinikai állapot fényében, illetve állapotromlás esetén kontroll labor, EKG, necroenzim vizsgálat
- pitvarfibrilláció a nem COVID-19 betegekhez hasonlóan kezelendő
- akut miocardialis infarktus kialakulása esetén:
 - 1-es típusú miocardialis infarctus alapos gyanúja (necroenzimek, EKG, echocardiographiás kép, hemodinamikai változások) esetén a percutan coronaria intervenció (PCI) szóba jöhet, a beteg alapállapotától függően, a várható előny (súlyos hemodinamikai és/vagy elektromos instabilitás) és kockázat (pl.: betegtranszport szükségessége, TAGG terápia bevezetése) mérlegelésével.

- Válogatott esetekben (pl: 1. típusú STEMI miatt kialakult súlyos hemodinamikai/elektromos instabilitás, nem szállítható beteg, nem elérhető szívkatéteres labor) kontraindikáció hiányában szisztémás trombolízis mérlegelendő. NSTEMI esetén thrombolízis nem végzendő
- Szekunder infarktus a hipoxia, shock, többszervi elégtelenség, koagulációs zavar és az anamnesztikusan gyakran fennálló kardiovaszkuláris betegség miatt nem ritka; ám az urgens percutan intervenciót nem igényel. TAGG terápia előny-kockázat mérlegelésével indítható.
- myocarditis kialakulása esetén:
 - hemodinamikai szupportív terápia
 - követés echocardiographiával, necroenzimekkel
 - urgens szívizom biopszia nem szükséges

Igazolt COVID-19 beteg PCI-je az ellátó személyzet megfelelő védőöltözetében történhet.

9. EGYÉB SZERVÓTLÓ TERÁPIA

Intenzív osztályra felvett betegek 15%-a szenved el akut vese sérülést, mely vesepótló kezelést igényel. COVID-19 kapcsán kialakult ARDS mellett az előfordulási arány magasabb lehet. COVID-19 során a többszervi elégtelenség hátterében a diszregulált immunválasz talaján kialakult citokin-vihar áll.

Általános megfontolások:

- Naponta vesefunkció, az akut vesekárosodás (Acute Kidney Injury, AKI) stádium besorolás, artériás vérgáz vizsgálat (lásd: 1. Monitorozás)
- Lehetőség szerint a vesepótló kezelést igénylő betegek egy helyen (kórterem, ITO szárny) történő intenzív terápiás ellátása javasolt
- Intenzív terápiás és nefrológus szakorvos egyeztetése alapján folyamatos vesepótló kezelés (Continuous Renal Replacement Therapy CRRT), prolongált intermittáló vesepótló kezelés (Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy, PIRRT) és intermittáló hemodialízis (Intermittent Hemodialysis, IHD) végzendő a beteg elsődleges igényeinek megfelelően (UF, citokin-vihar, acidózis rendezés, méreganyag eltávolítás) a rendelkezésre álló erőforrások figyelembe vételével
- Indikációk:
 - Acidózis rendezés, méreganyag eltávolítás

- Ultrafiltráció: diuretikum terápiára nem javuló pozitív folyadék egyenleg (fluid overload)
- Betegek egyéni toleranciájától függ a folyadék elvétel mértéke, sebessége, mely befolyásolja a vesepótló kezelés időtartamát
- Citokin szűrés: hemoperfúzió adszorbens kapszula (CYTOSORB, JAFRON HA330) alkalmazásával. Ennek inzultus elején (24-48 órán belül), tehát korai alkalmazás esetén lehet klinikai hatása, pl. hemodinamikai stabilitás, lélegeztetési paraméterek javulásának tekintetében
- Vesepótló kezelés időzítése: akut vesesérülés esetén, AKI 2. stádiumban megfontolandó, AKI 3. stádiumban egyértelműen indokolt a RRT mielőbbi megkezdése.

10. GYÓGYSZERES TERÁPIA:

A protokoll jelen verziójának lezárásakor nincs olyan gyógyszeres terápia, melynek hasznát megfelelően tervezett, randomizált vizsgálat(ok) bizonyítanák. Néhány gyógyszer a SARS-CoV-2-vel szemben mutat in vitro érzékenységet, és kisebb esetszámú, nem-randomizált, obszervációs vizsgálatok klinikai haszon valószínűségét is felvetik. Egyértelmű ajánlásokhoz azonban még jelenleg folyó (DisCoVery, SOLIDARITY, illetve a jelenleg legígéretesebbnek tűnő remdesivirrel zajló tanulmányok stb) nagyobb vizsgálatok eredményeire várunk.

- Kortikoszteroid rutinszerű alkalmazása nem javasolt. Indítása (2x40 mg metilprednisolon iv.) szóba jöhet
 - Súlyos és kritikus állapotban lévők számára
 - Tartósan magas láz esetén (testhőmérséklet 39 °C feletti)
 - Azon betegek számára, ahol a mellkas CT foltos tejüveg-homályt mutat, vagy a tüdő területének több mint 30% -a érintett
- Azoknál, akiknél a mellkas CT gyors progressziót mutatott (48 órán belül a pulmonális CT-képeken a tüdő több mint 50% -a érintett)
- Lázcsillapításra metamizol, paracetamol, indometacin adható, fizikális hűtéssel, ibuprofent ne adjunk.
- Standard IVIG terápia rutinszerűen nem javasolt
- Antivirális szerek: igazolt hatékonyság hiányában adhatóak, de egyelőre nem javasoltak, pl. Lopinavir/Ritonavir (KALETRA, 2x400/100 mg po) (proteáz gátló, HIV kezelésben használt).

- Adható esetleg:
 - Cloroquin (DELAGIL) a vírus sejtbe jutását gátolja, adható, 2x500 mg. *po*, 5 napig. A 2-5 nap közötti dózis adagjára változó adatok vannak
 - Hydroxychloroquine: 2x400 mg az első nap, majd 2x200 mg *po*, 5 napig
 - Chloroquin, hydroxichloroquin alkalmazása mellett naponta EKG (QTc megnyúlás veszélye miatt) és laborokban májfunkció vizsgálat szükséges
 - Kombinálhatjuk
 - azithromycinnel, (Azithromycin) 500 mg az első nap, majd 5 napon át 250 mg *po*.
 - doxycyclinnel *iv* 2x100mg
- Antibiotikum indítása, profilaktikusan, a beteg felvételekor nem javasolt, kövessük az egyénre szabott, biomarkerek (első sorban PCT) vezérelt antibiotikum terápiát

11. KÉPALKOTÓ VIZSGÁLATOK

- A beteggel érintkező radiológiai személyzet (röntgen asszisztens, CT vizsgálatot végző személyzet) is kontakttá válik, számukra a védőfelszerelés kötelező; emiatt a kért vizsgálatok számát ésszerűsítsük.
- Rutinszerű kontroll mellkas CT és/vagy RTG vizsgálat nem szükséges a COVID-19 követésére
- Invazív beavatkozások, (pl.: CVC szúrás) után, rutinszerűen röntgenvizsgálat nem szükséges
- Rendszeres mellkas ultrahang vizsgálat javasolt a tüdő lég-tartóságának vizsgálatára, mellkasi fluidum, pneumothorax kizárására, mellkas punkció irányítására
- Minden betegnél célszerű szívultrahangos vizsgálat elvégzése (folyadékstátusz, globális bal kamra funkció, jobbszívfél terhelés jelei), kardiális diszfunkció gyanúja esetén (mélyülő shock, EKG és/vagy necroenzim emelkedés) rendszeres kontroll vizsgálat szükséges
- Alapos klinikai gyanú és megfelelő jelentős terápiás konzekvencia valószínűsége esetén egyéb képalkotó vizsgálatok (pl: koponya CT, hasi CT) kérhető, de ezt minden esetben konzultáljuk meg a radiológus kollégával
- A CT diagnózis kimondáshoz a klinikai jelek, eset-, esetleg kontaktdefiníció egysége szükséges

12. INVAZÍV BEAVATKOZÁSOK

- A legtöbb invazív beavatkozásra igaz, hogy annak idejét minimalizálni kell, a szoros kontaktus lehetőség szerinti csökkentése miatt.
- ET intubálásra, tracheostoma képzésre vonatkozó ajánlás ld. még: 3., 4. pont
- Artériás kanülálás, CVC implantációt abban járatos személy (szakorvosjelölt, szakorvos) végezzen, az érpályába történő kanülálásokat ultrahanggal vezérelten is végezhetjük
- Artériás kanül optimális helye: a. radialis (majd a. brachialis, a. femoralis)
- CVC kanül optimális helye:
 - v. jugularis int. l.s.
 - v. jugularis int. l.d.
 - v. subclavia l.s. – csak abban járatos szakorvos végezze, a potenciális szövődmények (PTX!) minimalizálása érdekében
- dializáló kanül optimális helye:
 - v. jugularis int. l.d.
 - v. femoralis l.d. vagy l.s.

13. LABORATÓRIUMI ÉS MIKROBIOLÓGIAI VIZSGÁLATOK

- Felvételi széles labor (ionok, kvalitatív vércép, vesefunkció, májfunkció, kardialis necroenzimek: CK, CKMB, TropT, NT-proBNP, APTI, INR, D-dimer, albumin, CRP, PCT, transzferrin, ferritin)
- Pneumoniák etiológiájának tisztázására vonatkozó mikrobiológiai diagnosztika SZTE AITI intézeti protokoll szerint
- Első, kb. öt napban napi kontroll: vesefunkció, kvalitatív vércép, D-dimer, PCT, CRP javasolható + állapotnak megfelelően további paraméterekkel kiegészíthető
- SARS-CoV-2 PCR az intenzív osztályon rendszeresen rutinszerűen nem javasolt, csak a klinikummal összhangban és elbocsátás előtt

14. ANTIKOAGULÁLÁS

A COVID-19 betegekben prothrombotikus túlsúlyú állapot alakul ki, mert a koagulációs, aggregációs fibrinolitikus folyamatok egyaránt ebbe az irányba tolódnak el. Prokoagulációs hatású a magas szintet elérő és sokféle proinflammatorikus faktorok, a megemelkedett fibrinogén szint, és lokális szöveti faktor expresszió növekedés az endothel károsodás miatt,

melyet a macrophag-, és neutrofil aktiváció, valamint az extracelluláris trapp fokoz, különösen, ahol nagyszámú vírus kópia van a szövetben, mint a tüdőben. Proaggregációs jelenség a thrombocyták inflammatorikus aktiválódása, és a megemelkedett von-Willebrandt faktor. A prothrombotikus egyensúlyvesztést az antifibrinolitikus eltolódás teszi teljessé. Utóbbit a CRP növekedés miatt a plasminogén aktivátor inhibitor-1 (PAI-1) szintjének jelentős megemelkedése okozza, mely a generálisan a t-PA, és a tüdőben a lokális u-PA hatást lecsökkenti. Az eredmény tehát jelentős, többkomponensű prothrombotikus túlsúly. A terápiás válaszok ennek megfelelően antikoagulációs, antithrombotikus, és teoretikusan fibrinolitikus gyógyszerek lehetnek.

- Terápiás antikoagulálás LMWH-val kontraindikáció hiányában (aktív vérzés, súlyos véralvadási zavar) minden betegnél szükséges
- Induló dózisa enoxaparine <80 kg esetén 2x40 mg,> 80 kg esetén 2x60 mg *sc*, mely a terápia megkezdése után 48-72 órával vizsgált anti Xa szint szerint szükség szerint módosítandó.
- Májelégtelenségben, vagy több, mint egy hét LMWH kezelés után ATIII szint ellenőrzés javasolt, ha alacsony szint esetén ATIII pótlás szükséges.
- Aszpirin indítandó, vagy folytatandó.
- Kis dózisban adott fibrinolitikus terápia szóba jön, később erre vonatkozóan későbbi verzióban visszatérünk.

15. TÁPLÁLÁSTERÁPIA

- Intubált, analgoszedált beteg mesterséges táplálását nazogasztrikus szondán keresztül, enterális úton valósítjuk meg, mely a primer ellátás után azonnal megkezdhető.
- Kontraindikált bármilyen táplálásterápia megkezdése nem kontrollált sokkos fázisban, metabolikus instabilitás esetén (pl. magas dózis keringés instabilitás, magas laktátszint, acidózis stb.) esetén.
- 20 ml/óra induló sebességgel magas fehérje tartalmú tápszer indítása javasolt, 6 óránként emelhető (pl. 20-40-60 ml/óra ütemben) a kívánt sebességig.
- Fehérje cél elérése elsődleges: 1,5 g/kg/nap, célkalória pedig 20-25 kcal/kg/nap az első héten, majd 25-30 kcal/kg/nap a második héttől fokozatosan növelve.
- Korrigált testtömeget használunk, számítása: ideális testtömeg + (aktuális - ideális testtömeg)/3

- Gyomor retenciós mennyiségét rutinszerűen ne mérjük, csak, ha a gyomorbennék táplálás mellett regurgitál, vagy hasi disztenzió alakulna ki, ebben az esetben az 500 ml/ 6 óra vagy nagyobb retenció a nazogasztrikus táplálás leállítandó!
- Ekkor javasolt gyomorürülést elősegítendő, az elektrolitok pótlása (kálium és magnézium), erythromycin 3x250 mg iv., majd metoclopramid 3x10 mg iv.
- Hasúri nyomás emelkedés esetén, 20 Hgmm-es intra-abdominalis nyomás felett csökkentjük, 25 Hgmm felett pedig állítsuk le az enterális táplálást.
- Parenterális táplálás esetén is a fenti általános elvek érvényesek. Használjunk magas nitrogén/aminosav tartalmú oldatokat.
- Alultápláltság gyanúja esetén (szakropéniás obezitás!) a táplálás megkezdését követően 12/24 óra múlva foszfát és magnézium szérum szint ellenőrizendő!
- Gyomorvédelem céljából H₂ receptor blokkolók rutin alkalmazása javasolt, amennyiben a beteg sokkos állapotban van protonpumpa gátlóra váltás javasolt.
- Hasrafordítás esetén az enterális táplálás folytatandó, a gyomorretenciót figyeljük.
- A vércukor 10 mmol/l alatt tartandó, hypoglikémia kerülendő. Esetre adaptált kristályos inzulin adandó folyamatosan, vagy bolusokban

16. RESZUSZCITÁCIÓ

- A kórházon belüli keringésmegállások leggyakoribb okai:
 - Hypoxemiás légzési elégtelenség – pulmonális érintettség/ARDS
 - Myocardium sérülése– myocarditis, akut koronária történet
 - Kamrai ritmuszavarok
 - Shock – kardiogén/disztributív
 - Szerzett hosszú QT (TdP), magas fokú AV blokk – chloroquin, hydroxichloroquin, azithromycin
- A prae- és peri-arrest állapotok korai felismerésével, illetve kezelésével a keringésmegállást megelőzhetjük!
- Az újraélesztés fokozott aeroszol képződéssel járó folyamat!
 - Nem tervezhető, így sérülhetnek az infekciókontroll szabályok
 - Maximális védőöltözet viselése elengedhetetlen: FFP2-3 maszk, szemüveg, arcvédő pajzs, vízlepergető kezeslábas, dupla kesztyű, hajvédő sapka
 - Minimalizáljuk a résztvevők számát

- Pontos tisztázzuk a beteg COVID-19 státuszát: gyanús, valószínű, bizonyított
- Kórházi BLS/ALS -nem az ITO-n fekvő beteg esetén:
 - A légzés vizsgálata kerülendő (aeroszol) – carotis (femorális) pulzus vizsgálata szükséges (> 10 másodperc)
 - Használni javasolt öntapadós defibrillátor elektródákat – távolságtartás a betegtől
 - Defibrillálás során mindig körültekintően járjunk el: oxigén adásának módja? – maszkos adagolás!!!
 - Nem izolált légút esetén:
 - szájból-szájba való lélegeztetés tilos
 - maszkkal való lélegeztetés során figyelni kell a maszk illeszkedésére (100-as kör – vírusfilter)
 - kezdetben elfogadható csak a mellkas kompresszióból álló újraélesztés (maszk és 100-as kör hiányában), ekkor a betegre arcmaszkot kell helyezni (50-es maszk + sebészi) oxigén terápiával
 - a légutak átjárhatóságának biztosítása érdekében oro- vagy nasopharingeális tubusok ajánlottak (ha csak mellkas kompressziót alkalmazol)
 - A légútbiztosítás szabályait tartsd be – aeroszol képződés
 - Izolált légút esetén a lélegeztetéshez mindig használj vírusfiltert (100-as kör!)
 - Ha rendelkezésre áll, használj mechanikus mellkas komprimáló eszközt (egy embert helyettesít)
- Kórházi BLS/ALS - az ITO-n fekvő beteg esetén:
 - Az előbb megfogalmazott speciális megfontolások érvényesek az ITO-n fekvő betegekre is
 - Intubált, invazívan lélegeztetett beteget az újraélesztés alatt ne vedd le a respirátorról
 - A lélegeztetőgép beállítása: Nyomás kontrollált üzemmód (PCV), 100% FiO₂, 10-12/perc-es légzésszám, nyomáskontroll és kontrollnyomás beállítása úgy történjen, hogy mellkas kompressziók során 4-6 ml/kg – ideális testtömeg legyen a légzési térfogat.
 - Hasra fordított beteg esetében:
 - Kezd meg az újraélesztést!
 - Ennek hatékonysága nem igazán tisztázott
 - Az ágyat helyezd vízszintes helyzetbe (CPR kar!)
 - Az öntapadó defibrillátor elektródákat antero-posterior helyzetbe rakd fel

- Kompresszió helye: Th 7-10
- Fordítsd vissza a beteget, amennyiben lehetséges – fokozott körültekintés és óvatosság!

16. TRANSZFÚZIÓ

Transzfúziós küszöb: egyénre szabott

Az SZTE AITI intenzív terápiás protokolljai és gyakorlata irányadó az alábbi kérdéskörökben:

ANALGO-SZEDÁCIÓ

ANTIMIKRÓBÁS TERÁPIA ÉS NOSOCOMIÁLIS INFEKCIÓ SURVEILLANCE

GYOMORVÉDELEM

TRACHEOSTOMA KÉSZÍTÉS

GÉPI LÉLEGEZTETÉSRŐL LESZOKTATÁS

A protokoll elkészítésében részt vett:

Babik Barna, Hankovszki Péter, Korsós Anita, Kupcsulik Szilvia, Lovas András, Molnár Tamás, Szabó Zsolt, Szalai Gábor

[1-125]

Felhasznált irodalom:

- [1] <https://www.nnk.gov.hu/index.php/component/content/article/140-koronavirus-tajekoztatok/567-eljarasrend-a-2020-evben-azonositott-uj-koronavirussal-kapcsolatban-2020-03-16?Itemid=135>. [accessed:
- [2] <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-criteria.html>. [accessed:
- [3] <https://www.ecdc.europa.eu/en>. [accessed:
- [4] <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763843>
- [5] [escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance](https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance).
- [6] Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. Intensive Care Med. 2020;
- [7] [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts). [accessed:
- [8] [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)). [accessed:
- [9] Intensive Care Society. COVID-19 Information for ICS Members. <https://www.ics.ac.uk/COVID19.aspx?hkey=d176e2cf-d3ba-4bc7-8435-49bc618c345a&WebsiteKey=0967510-ae0c-4d85-8143-a62bf0ca5f3c>. 2020;
- [10] <https://www.mgyt-kgysz.hu/docman/covid-19/743-covid-interakcio-kgysz20200413-vegleges4/file>. 2020;
- [11] Agricola E, Bove T, Oppizzi M, et al. "Ultrasound comet-tail images": a marker of pulmonary edema: a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. Chest. 2005; 127: 1690-5.
- [12] Alhazzani W, Al-Jarad S, Al-Louadi M, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Intensive Care Medicine. 2020;
- [13] Arabi YM, Murthy S and Webb S. COVID-19: a novel coronavirus and a novel challenge for critical care. Intensive Care Med. 2020;
- [14] Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 - A Case Series. N Engl J Med. 2020;
- [15] Battyáni I BP, Berényi E., et al. Eljárásrend a COVID-19 fertőzéssel kapcsolatban Radiológia Osztályokon. Egészségügyi Szakmai Kollégium Radiológia Tagozat, Egészségügyi Szakmai Kollégium Radiológia Tanács. 2020;
- [16] BMJ Best Practice Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Available from: <https://bestpractice.bmj.com/info/> [accessed:
- [17] Bernheim A, Mei X, Huang M, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. Radiology. 2020; 200463.
- [18] Bertozzi P, Astedt B, Zenzius L, et al. Depressed bronchoalveolar urokinase activity in patients with adult respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 1990; 322: 890-7.
- [19] Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. J Am Coll Cardiol. 2020;
- [20] Bouadma L, Lescure FX, Lucet JC, et al. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. Intensive Care Med. 2020;
- [21] Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020;
- [22] Caputo KM, Byrick R, Chapman MG, et al. Intubation of SARS patients: infection and perspectives of healthcare workers. Can J Anaesth. 2006; 53: 122-9.
- [23] Casanova LM, Rutala WA, Weber DJ, et al. Effect of single- versus double-gloving on virus transfer to health care workers' skin and clothing during removal of personal protective equipment. Am J Infect Control. 2012; 40: 369-74.

- [24] Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020; 395: 514-523.
- [25] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395: 507-513.
- [26] Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, et al. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*. 2020; 8: e19.
- [27] Chin AWH, CJ, Perera MRA., et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet Microbe*. 2020;
- [28] Colson P, Rolain JM, Lagier JC, et al. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 105932.
- [29] Cook TM. Personal protective equipment during the COVID-19 pandemic - a narrative review. *Anaesthesia*. 2020;
- [30] Cook TM, El-Boghdady K, McGuire B, et al. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists. *Anaesthesia*. 2020;
- [31] Corman VM, Landt O, Kaiser M, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020; 25:
- [32] Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care*. 2020;
- [33] Cucinotta D and Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed*. 2020; 91: 157-160.
- [34] DeFilippis EM, Ranard LS and Berg DD. Cardiopulmonary Resuscitation During the COVID-19 Pandemic: A View from Trainees on the Frontline. *Circulation*. 2020;
- [35] Devaux CA, Rolain JM, Colson P, et al. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 105938.
- [36] Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;
- [37] Edelson DP, Sasson C, Chan PS, et al. Interim Guidance for Basic and Advanced Life Support in Adults, Children, and Neonates With Suspected or Confirmed COVID-19: From the Emergency Cardiovascular Care Committee and Get With the Guidelines((R))-Resuscitation Adult and Pediatric Task Forces of the American Heart Association in Collaboration with the American Academy of Pediatrics, American Association for Respiratory Care, American College of Emergency Physicians, The Society of Critical Care Anesthesiologists, and American Society of Anesthesiologists: Supporting Organizations: American Association of Critical Care Nurses and National EMS Physicians. *Circulation*. 2020;
- [38] Escher R, Breakey N and Lammle B. Severe COVID-19 infection associated with endothelial activation. *Thromb Res*. 2020; 190: 62.
- [39] Fang Y, Zhang H, Xie J, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020; 200432.
- [40] Fei M, Blair JL, Rice MJ, et al. Comparison of effectiveness of two commonly used two-handed mask ventilation techniques on unconscious apnoeic obese adults. *Br J Anaesth*. 2017; 118: 618-624.
- [41] Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012; 307: 2526-33.
- [42] Frerichs I, Amato MB, van Kaam AH, et al. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDy group. *Thorax*. 2017; 72: 83-93.

- [43] Gamper G, Havel C, Arrich J, et al. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 2: CD003709.
- [44] Gao J, Tian Z and Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends.* 2020; 14: 72-73.
- [45] Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med.* 2020;
- [46] Gattinoni L, Chiumello D and Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care.* 2020; 24: 154.
- [47] Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, et al. Covid-19 Does Not Lead to a "Typical" Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;
- [48] Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; 105949.
- [49] Grasselli G, Pesenti A and Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response. *JAMA.* 2020;
- [50] Greenland JR, Michelow MD, Wang L, et al. COVID-19 Infection: Implications for Perioperative and Critical Care Physicians. *Anesthesiology.* 2020;
- [51] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;
- [52] Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.* 2004; 203: 631-7.
- [53] Han H, Yang L, Liu R, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020;
- [54] Higgs A, McGrath BA, Goddard C, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *Br J Anaesth.* 2018; 120: 323-352.
- [55] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395: 497-506.
- [56] Husain-Syed F, Ricci Z, Brodie D, et al. Extracorporeal organ support (ECOS) in critical illness and acute kidney injury: from native to artificial organ crosstalk. *Intensive Care Med.* 2018; 44: 1447-1459.
- [57] Iba T and Levy JH. Inflammation and thrombosis: roles of neutrophils, platelets and endothelial cells and their interactions in thrombus formation during sepsis. *J Thromb Haemost.* 2018; 16: 231-241.
- [58] Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;
- [59] Investigators N-SS, Finfer S, Chittock DR, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009; 360: 1283-97.
- [60] Jackson SP, Darbousset R and Schoenwaelder SM. Thromboinflammation: challenges of therapeutically targeting coagulation and other host defense mechanisms. *Blood.* 2019; 133: 906-918.
- [61] Jing ZC, Zhu HD, Yan XW, et al. Recommendations from the Peking Union Medical College Hospital for the management of acute myocardial infarction during the COVID-19 outbreak. *Eur Heart J.* 2020;
- [62] Katz JN, Sinha SS, Alviar CL, et al. Disruptive Modifications to Cardiac Critical Care Delivery During the Covid-19 Pandemic: An International Perspective. *J Am Coll Cardiol.* 2020;
- [63] Kim AHJ, Sparks JA, Liew JW, et al. A Rush to Judgment? Rapid Reporting and Dissemination of Results and Its Consequences Regarding the Use of Hydroxychloroquine for COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020;
- [64] Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;

- [65] Korsós A. KS, Lovas A., et al. Diagnosztikus lépések és a betegség prognózisának becslése COVID–19-fertőzött betegekben. *Orvosi hetilap*. 2020; 161: 667-671.
- [66] Krzeminski P, Lesiak A and Narbutt J. Seizures as a rare adverse effect of chloroquine therapy in systemic lupus erythematosus patients: a case report and literature survey. *Postepy Dermatol Alergol*. 2018; 35: 429-430.
- [67] László I. MC, Koszta Gy., et al. Légútbiztosítás koronavírus-fertőzött betegekben. *Orvosi hetilap*. 2020; 161: 696-703.
- [68] László I. MC, Koszta Gy., et al. A COVID–19-betegek kórházon belüli újraélesztésének speciális szempontjai. *Orv Hetil.* . 2020; 161: 710-712.
- [69] Letko M, Marzi A and Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat Microbiol*. 2020; 5: 562-569.
- [70] Levy MM, Evans LE and Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update. *Crit Care Med*. 2018; 46: 997-1000.
- [71] Lewis SR, Butler AR, Parker J, et al. Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for adult patients requiring tracheal intubation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 11: CD011136.
- [72] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;
- [73] Perioperative Considerations for the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19). Available from: <https://www.apsf.org/news-updates/perioperative-considerationsfor-the-2019-novel-coronavirus-covid-19/>. [accessed:
- [74] Liang T. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. 2020;
- [75] Lichtenstein DA and Menu Y. A bedside ultrasound sign ruling out pneumothorax in the critically ill. Lung sliding. *Chest*. 1995; 108: 1345-8.
- [76] Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, et al. Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. *J Clin Med*. 2020; 9:
- [77] Liu W, Tao ZW, Lei W, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl)*. 2020;
- [78] Liu Y, Eggo RM and Kucharski AJ. Secondary attack rate and superspreading events for SARS-CoV-2. *Lancet*. 2020; 395: e47.
- [79] Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, et al. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med*. 2020; 27:
- [80] Liu Y, Li J and Feng Y. Critical care response to a hospital outbreak of the 2019-nCoV infection in Shenzhen, China. *Crit Care*. 2020; 24: 56.
- [81] Livingston E and Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA*. 2020;
- [82] Lovas A. HP, Korsós A., et al. A képkötő diagnosztika jelentősége a COVID–19-fertőzött betegek ellátásában. *Orvosi hetilap*. 2020; 161: 672-677.
- [83] Marietta M, Ageno W, Artoni A, et al. COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SISST). *Blood Transfus*. 2020;
- [84] Mehta C and Mehta Y. Percutaneous tracheostomy. *Ann Card Anaesth*. 2017; 20: S19-S25.
- [85] Emberi. E, Minisztériuma. A 2020. évben azonosított új koronavírus (SARS-CoV-2) okozta fertőzések (COVID-19) megelőzésének és terápiájának kézikönyve. 2020;
- [86] Moller MH, Granholm A, Junttila E, et al. Scandinavian SSAI clinical practice guideline on choice of inotropic agent for patients with acute circulatory failure. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2018; 62: 420-450.
- [87] Orser BA. Recommendations for Endotracheal Intubation of COVID-19 Patients. *Anesth Analg*. 2020;
- [88] Pan J, Peng M, Liao C, et al. Relative efficacy and safety of early lactate clearance-guided therapy resuscitation in patients with sepsis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98: e14453.

- [89] Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. Available from: https://journals.lww.com/ajg/Documents/COVID_Digestive_Symptoms_AJG_Preproof.pdf. [accessed:
- [90] Papineni RS and Rosenthal FS. The size distribution of droplets in the exhaled breath of healthy human subjects. *J Aerosol Med.* 1997; 10: 105-16.
- [91] Peng PW, Wong DT, Bevan D, et al. Infection control and anesthesia: lessons learned from the Toronto SARS outbreak. *Can J Anaesth.* 2003; 50: 989-97.
- [92] Peng QY, Wang XT, Zhang LN, et al. Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019-2020 epidemic. *Intensive Care Med.* 2020;
- [93] Prabhakaran P, Ware LB, White KE, et al. Elevated levels of plasminogen activator inhibitor-1 in pulmonary edema fluid are associated with mortality in acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2003; 285: L20-8.
- [94] Qian Y, Willeke K, Grinshpun SA, et al. Performance of N95 respirators: filtration efficiency for airborne microbial and inert particles. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1998; 59: 128-32.
- [95] Raimondi N, Vial MR, Calleja J, et al. Evidence-based guidelines for the use of tracheostomy in critically ill patients. *J Crit Care.* 2017; 38: 304-318.
- [96] Razai MS, Doerholt K, Ladhani S, et al. Coronavirus disease 2019 (covid-19): a guide for UK GPs. *BMJ.* 2020; 368: m800.
- [97] Remuzzi A and Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet.* 2020;
- [98] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017; 43: 304-377.
- [99] Rodelo JR, De la Rosa G, Valencia ML, et al. D-dimer is a significant prognostic factor in patients with suspected infection and sepsis. *Am J Emerg Med.* 2012; 30: 1991-9.
- [100] Rome BN and Avorn J. Drug Evaluation during the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med.* 2020;
- [101] Ronco C, Navalesi P and Vincent JL. Coronavirus epidemic: preparing for extracorporeal organ support in intensive care. *Lancet Respir Med.* 2020; 8: 240-241.
- [102] Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, et al. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA.* 2020;
- [103] Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;
- [104] Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, et al. Conservative fluid management or dereuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2017; 43: 155-170.
- [105] Sorbello M. DGI, Bressan F., et al. Airway Management in patients suffering from COVID-19. SIAARTI Airway Management Research Group. 2020;
- [106] SZTE A. Intézeti protokoll, Standard mikrobiológiai mintavételezés.
- [107] Tang N, Bai H, Chen X, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020;
- [108] Thomas-Ruddel D, Winning J, Dickmann P, et al. „Coronavirus disease 2019“ (COVID-19): update für Anästhesisten und Intensivmediziner März 2020. *Anaesthesist.* 2020;
- [109] Tristano AG, Falcon L, Willson M, et al. Seizure associated with chloroquine therapy in a patient with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2004; 24: 315-6.
- [110] van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;
- [111] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;
- [112] Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 2020;

- [113] Wang Y, JW, He Q., et al. Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia: single-center experience from Wuhan, China. 2020;
- [114] Wax RS and Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Can J Anaesth.* 2020;
- [115] Whyte CS, Morrow GB, Mitchell JL, et al. Fibrinolytic abnormalities in acute respiratory distress syndrome (ARDS) and versatility of thrombolytic drugs to treat COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;
- [116] Wölfel R. CV, Guggemos W et al. Virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019. 2020;
- [117] Wu Z and McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;
- [118] Xie J, Tong Z, Guan X, et al. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med.* 2020;
- [119] Yam WC, Chan KH, Poon LL, et al. Evaluation of reverse transcription-PCR assays for rapid diagnosis of severe acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus. *J Clin Microbiol.* 2003; 41: 4521-4.
- [120] Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;
- [121] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020; 579: 270-273.
- [122] Zhou S, Wang Y, Zhu T, et al. CT Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia in 62 Patients in Wuhan, China. *AJR Am J Roentgenol.* 2020; 1-8.
- [123] Zhou T, Liu Q, Yang Z, et al. Preliminary prediction of the basic reproduction number of the Wuhan novel coronavirus 2019-nCoV. *J Evid Based Med.* 2020; 13: 3-7.
- [124] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382: 727-733.
- [125] Zoller M, Irlbeck M and Zwissler B. [Coronavirus disease 2019 : More safety through compact facts and recommendantions for action]. *Anaesthesist.* 2020; 69: 223-224.