

## Streszczenie

Koronawirusy są znanym od lat patogenem, wywołujących zakażenia górnych dróg oddechowych u dorosłych jak i u dzieci. Wirus przenoszony jest drogą kropelkową oraz poprzez bezpośredni kontakt z osobą zarażoną. COVID-19, wywołany zakażeniem, nowym koronawirusem SARS-CoV2, to choroba o zróżnicowanym przebiegu. Decydują o tym cechy indywidualne pacjenta takie jak reaktywność układu immunologicznego oraz współwystępowanie chorób przewlekłych. U ok 20% (odsetek ten był zmienny w czasie w zależności od dominującego wariantu wirusa) zakażonych przebieg ma charakter bezobjawowy, u większości jest łagodny lub umiarkowany, z różnorodnym przebiegiem klinicznym i zróżnicowanym wachlarzem objawów. Na pierwszym etapie choroba dotyczy głównie górnych dróg oddechowych, skąd może rozprzestrzeniać się do dolnych dróg oddechowych oraz poza układ oddechowy. Obecność wirusa stwierdzano w układzie sercowo-naczyniowym, mięśniu sercowym, naczyniach krwionośnych, jelitach, nerkach, trzustce, wątrobie, ośrodkowym układzie nerwowym, narządach płciowych, łożysku.

Postać ciężka, wymagająca hospitalizacji występuje u ok 15% zakażonych, stan bardzo ciężki/krytyczny dotyczy ok 5% chorych. Śmiertelność na podstawie statystyk zakażeń i zgonów wynosi ok 2% (wskaźniki procentowe dotyczą zachorowań w okresie analizowanym).

Najczęstszą formą ciężkiego zakażenia wirusem SARS-CoV2 jest zapalenie śródmiąższowe płuc z niewydolnością oddechową. U chorych wymagających hospitalizacji w oddziałach intensywnej terapii dochodzi do poważnych uszkodzeń tkanek i narządów z powodu:

- nadmiernej reakcji układu odpornościowego,
- hipoksemii,
- wtórnie wskutek leczenia.

Pomimo coraz lepiej poznanych mechanizmów choroby i licznych badań, do tej pory nie zidentyfikowano leków o satysfakcjonującej skuteczności, zwłaszcza tych, które chroniłyby przed ciężkim przebiegiem infekcji. Widoczna jest jednak zależność docelowej skuteczności leczenia od momentu wdrożenia postępowania terapeutycznego.

Przełomowe w zrozumieniu patomechanizmu działania wirusa SARS-COV-19 było powiązanie objawów występujących u chorych z burzą cytokinową. Burza cytokinowa to patologiczna reakcja układu odpornościowego wywołana zarówno przez choroby infekcyjne jak i nieinfekcyjne.

Poza aktualnie dostępnymi szczepieniami, kluczowym zagadnieniem w zapobieganiu ciężkim powikłaniom zakażenia wirusem SARS-CoV2 jest wczesna identyfikacja czynników prognozujących przebieg zakażenia, zaburzeń oddychania i konieczności wentylacji mechanicznej. Ocena poszczególnych badań laboratoryjnych oraz wskaźników stanu zapalnego, celem identyfikacji predyktorów niekorzystnego przebiegu choroby, pozwoli odpowiednio wcześniej objąć leczeniem szczególnie wrażliwych chorych.

Celem pracy była analiza kliniczna chorych hospitalizowanych z powodu niewydolności oddechowej w przebiegu infekcji SARS-CoV2 w Oddziale Intensywnej Terapii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie w okresie 12 miesięcy (03.2020-03.2021) ze szczególnym uwzględnieniem charakterystyki populacji i czynników rokowniczych, porównanie przebiegu hospitalizacji u chorych przyjętych bezpośrednio do OIT z innych oddziałów do tych przyjętych bezpośrednio z domu, ocena parametrów zapalnych i ich wzajemnych korelacji, wpływ otyłości na przebieg choroby i śmiertelność oraz analiza jakości życia chorych, u których stosowano pozaustrojowe wspomaganie krążenia i oddychania.

Retrospektywną analizą objęto 414 chorych (129 kobiet i 285 mężczyzn) w wieku od 20 do 93 lat (średnia wieku 63,9). Zbadano wpływ wieku, BMI, obecność schorzeń towarzyszących, wyjściowej ciężkości stanu chorego, czasu hospitalizacji przed przyjęciem do OIT na przebieg i wynik hospitalizacji. Dokonano analizy wyników badań laboratoryjnych wyjściowych oraz w trakcie hospitalizacji (CRP, IL-6, prokalcytoniny, poziomu leukocytów, limfocytów, neutrofilii, wskaźnika NLR, ferrytyny, hemoglobiny, płytek krwi, triglicerydów, poziomu witaminy D3). Poddano analizie korelacje wyników laboratoryjnych z wyjściowym stanem ciężkości chorego, czasem hospitalizacji oraz wynikiem leczenia.

Przeanalizowano przebieg choroby, czas i rodzaj wentylacji mechanicznej, wykonanie tracheostomii, stosowanie terapii nerkozastępczej i oksygenacji pozaustrojowej.

W analizowanym okresie, 12 miesięcy od marca 2020 roku do marca 2021 roku, w Szpitalu Uniwersyteckim wykonano 125042 testy PCR w kierunku zakażenia wirusem SARS-CoV2. Hospitalizowanych było 3091 pacjentów. 13,3% z nich wymagało hospitalizacji w oddziale intensywnej terapii [414 chorych].

Ogólnoszpitalna śmiertelność wyniosła 18%, a w przypadku chorych hospitalizowanych w OIT 60,3%. Porównując doniesienia autorów z innych polskich jednośrodkowych badań zwraca uwagę wyższa śmiertelność pacjentów w pierwszych miesiącach pandemii. W omawianej grupie zarówno w analizie jednoczynnikowej i wieloczynnikowej predyktorem zgonu był wiek, gdzie każdy kolejny rok życia zwiększał ryzyko zgonu odpowiednio o 3,5% i 3,4%. W analizowanej grupie niewydolność nerek zwiększała ryzyko zgonu o 2,142 razy. Niewydolność

nerek była też istotnym statystycznie czynnikiem w zależności od trybu przyjęcia chorego, występowała u 18,52% chorych przyjętych do OIT z innych oddziałów oraz u 9% chorych przyjętych bezpośrednio z domu.

Podobnie jak niewydolność nerek, innymi predyktorami zgonu w analizowanej grupie pacjentów była wyższa wartość w skali punktowej APACHE II i SAPS II. W przypadku skali APACHE II 1 pkt zwiększał ryzyko zgonu o 10,1% a w skali SAPS II o 4,9%. W analizowanej grupie średni wynik APACHE II przy przyjęciu do oddziału intensywnej terapii wynosił 19,47 a śmiertelność wynosiła 60,3%.

Niezmiernie istotna jest ocena wpływu leczenia na jakość życia, uwzględniająca samopoczucie chorego. Pacjenci hospitalizowani w oddziałach intensywnej terapii w stanie krytycznym narażani są na wystąpienie PICS, który negatywnie wpływa na jakość życia.

Charakteryzuje się on upośledzeniem funkcji poznawczych, fizjologicznych i fizycznych. Znanymi czynnikami ryzyka wystąpienia PICS jest ARDS, sepsa, delirium czy konieczność inwazyjnej wentylacji mechanicznej. Następstwem długotrwałej wentylacji mechanicznej, unieruchomienia, stosowania leków sedujących i blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe są polineuropatie, zmniejszenie tolerancji wysiłku, niedożywienie i hiperkatabolizm. Tracheostomia, która wykonywana jest ze względu na konieczność przedłużonej wentylacji mechanicznej i ułatwienie procesu odzwyczajania od respiratoroterapii często związana jest z okresowymi problemami z połykaniem i mówieniem.

Pacjenci z COVID-19, w trakcie pandemii doświadczali izolacji społecznej przez cały okres hospitalizacji. Z uwagi na obowiązujące przepisy na oddziałach covidowych nie zezwalano na dostęp krewnym ani odwiedzającym. Restrykcyjne środki ochrony osobistej stosowane przez personel skutkowały dehumanizacją i utrudniały komunikację z pacjentem. Pandemia COVID-19 wywołała populacyjny wysoki poziom lęku. Dotychczasowe badania dotyczące oceny jakości życia chorych po infekcji COVID-19 nie obejmowały krytycznie chorych. Oksygenacja pozaustrojowa jest bardzo inwazyjną metodą wspomaganie niewydolności oddychania i krążenia w związku z czym, obarczoną wysokim ryzykiem powikłań i angażującą znaczne zasoby ludzkie. Wdrażana wobec wyczerpania innych metod leczenia. Terapia ta sama w sobie, nie prowadzi do wyzdrowienia, ale daje czas na regenerację uszkodzonego narządu. Pierwsze doniesienia z Wuhan dotyczące chorych z COVID-19 wymagających stosowania ECMO mówiły o 83% śmiertelności. Podstawowym kryterium jakie decyduje o kwalifikacji do ECMO jest potencjalna odwracalność procesu, który doprowadził do niewydolności płuc. Wśród wszystkich chorych hospitalizowanych w OIT NSSU z powodu ciężkiej niewydolności oddechowej w przebiegu COVID-19 36 zostało zakwalifikowanych do terapii ECMO. 10

chorych przeżyło, w tym 2 miało przeszczepione płuca, 26 chorych zmarło. (śmiertelność 72,2%). Główną przyczyną zgonów w tej grupie chorych były zaburzenia hemostazy i w konsekwencji krwawienia do OUN oraz wstrząs septyczny wynikający z nadkażeń bakteryjnych. 20 chorych (56%) wymagało jednoczesowego wspomaganie ostrej niewydolności nerek technikami ciągłymi. Średni czas terapii wynosił 19,1 doby. U 25% chorych dysfunkcja oksygenatora powodowała konieczność jego wymiany. To dodatkowo powiększało koszt leczenia i zwiększało zaangażowanie zasobów personelu.

Terapia ECMO była obciążona wysoką śmiertelnością, ale uzyskane wyniki dotyczące jakości życia ozdrowieńców, pokazują, że terapia może być wartościowa u młodych, nieobciążonych wielochorobowością pacjentów.