

COVID-19 pandeemia haigla vaates – patsiendid, uuringud ja probleemid

Marge Kütt

SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla

ELMÜ suvekool Sangastes 27.-28.08.2020



Koroonaviirus SARS-CoV-2 põhjustatud haigus COVID-19

- Nakatunutest kuni **20% vajab haiglaravi**
- **5% intensiivravi** organpuudulikkuste tõttu (ARDS, äge neerupuudulikkus, südamepuudulikkus, sepsis).
- Suurem osa sellistest patsientidest vajab kunstlikku ventilatsiooni.

Mediaanajad

- sümptomite tekkest hospitaliseerimiseni on 6-7 päeva
- düspnoeni 7-8 päeva
- ARDS-i diagnoosini ja intensiivravini 9-12
- surmani 18,5 päeva või
- haiglast väljakirjutamiseni 22 päeva.
- Peamine tüsistus on **ARDS, mis tekib 42-67% kopsupõletikuga haigetest.**

ARDS- histoloogiliselt esineb tavapärane difuusne alveolaarne kahjustus alveolaarse tursevedeliku ja hüaliinmembraanide moodustumisega. Esineb raske oksügenisatsioonihäire.

Suremus on ARDS-i korral kõrge - ligi 50%.

Sepsist on kirjeldatud 59% ja **septilist šokki** 20% kõigist hospitaliseeritud patsientidest.

Harvem esinevate tüsistuste hulka kuuluvad :

äge neerukahjustus (15-29%; neeruasendusravi vajadus 7-9%),

bakteriaalne superinfektsioon (10-15%) ja **südamekahjustus.**

„Tsütokiinide torm“

Tsütokiinide torm

- Haiguse lõppfaasis võib üldine seisund oluliselt halveneda hulgiorganpuudulikkuse ja dissemineerunud intravaskulaarse koagulatsiooni (DIK) tõttu, mida põhjustab tsütokiinide torm.
- Tsütokiinide tormi põhjuseks peetakse viirus-indutseeritud hemofagotsütaarset lümfohistiotsütoosi (HLH sündroom).

Kliiniline pilt

- Seisundi kiire halvenemine
- Ravile allumatu febriliteet
- Distributiivne šokk
- Lümfopeenია, trombotsütopeenია, aneemia
- Kõrge CRP ja prokaltsitoniin
- Kõrge IL-6
- Kõrge ja tõusev ferritiin



Laboratoorne leid COVID-19 raske kulu korral

- sageli esineb lümfopeeniat (40-63%),
- leukopeenia ja leukotsütoos (17% ja 21%).
- Võrreldes ellujäänutega esineb letaalse lõpuga patsientidel sagedamini lümfopeeniat ja leukotsütoosi.
- Prokaltsitoniini (PCT) tase on enamasti normaalne ja C-reaktiivse valgu (CRP) tase madal, kõrgemad väärtused ennustavad raskemat haiguskulgu.
- Paljud riigid juhivad hetkel AB ravi ordineerimisel PCT väärtustest.
- Ferritiin ja IL-6 – haiguse kulu monitooring ja prognoosi hindamine, tsütokiinide tormi ennustavad markerid
- D-dimeeride tõus on seotud kehvema prognoosiga.

Ravi

Covid-19 spetsiifilist tõenduspõhist ravi tänase seisuga ei ole. Rahvusvahelised ravijuhised annavad vastukäivaid soovitusi. Kuni ravimuuringute lõpuni on soovituslik kasutada empiirilist viirusvastast ravi vastavalt arstlikule juhendile Antiviraalne ravi hospitaliseeritud COVID-patsientidel.

Remdesiviir

Uuringujärgus ravim in vitro replikatsiooni pärssiva toimega, käigus on ka mitu inimuuringut. Eestis on võimalik seda ravimit saada raske Covid-19 pneumooniaga patsientidele läbi firma Gilead *Expanded Access Treatment Protocol „Remdesivir for the Treatment of SARS-CoV2 Infection“* uuringu.

Ravi: reservteraapiad (tõenduspõhisuseta)

- **Totsilisumaab** – interleukiin-6 vastane monoklonaalne antikeha. Kasutusel peamiselt reumatoidartriidi, aga ka T-rakuraviga kaasneva tsütokiinide tormi puhul.
- Raske või kriitilises seisus COVID-19 patsientidel täheldati juhuseerias lümfopeeniat taandumist, lisahapniku vajaduse vähenemist, põletikumarkerite langust ning radioloogiliste infiltraatide resorbeerumist.
- Ravi võib kaaluda raske/kriitilises seisundis haigetel tsütokiinide tormi kahtlusega.

Doos: 8mg/kg ühekordselt

- **Kortikosteroidid**
- **Hemoadsorptsioon (Cytosorb)**
- **IVIG**
- **Plasmaferees** (tõenduspõhisus puudulik)
- **Antikehade ülekanne Covid-19 infektsioonist paranenud doonori plasma manustamisel**

Patsient A – 50 a.v. M, terve füüsiliselt aktiivne mittesuitsetaja

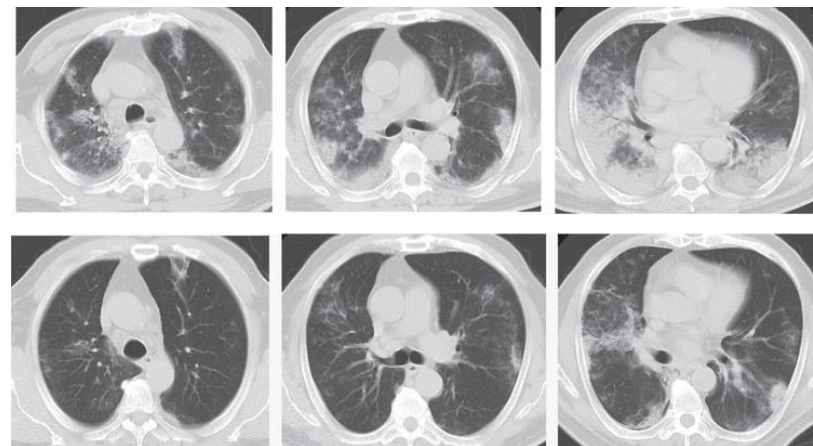
- **Anamnees** – haigestus aprilli algul lõhnatundlikkuse kaoga, päevade jooksul lisandus köha, febriilne palavik ja hingamisraskus. Pöördus Regionaalhaigla EMOsse 06.04. hingamisraskuse tõttu – SARS-CoV2-RNA pos.

Pereliikmed haiged sarnaste sümptomitega, võimalik nakkusallikas 13.03.

Prantsusmaalt Eestisse naasnud perepoeg.

- **Diagnoos – viiruspneumoonia (COVID-19)**

Dorsaalsel alasagarates, haaratud mitmed piirkonnad – ebakorrapäraseid perifeersed infiltraadid



- **Seisund hospitaliseerimisel** rahuldav, T 38⁰, vajab lisahapnikku – 6 l/min, HS 24xmin, SpO2 93-95%, pO2 68,5; CRP 112 mg/l, IL-6 110,9; PCT 0,17
- **Ravi** – Plaquenil, Augmentin i/v+Klacid p/o, Clexane prof doosis

Haiguse kulg pt A

COVID-1 >>>>

- **07.04.** hingamine raske, lisahapnik 8 L/min SpO2 93-94% (73% söögi ajal), PaO2 60, PaCO2 36. Püsib febriliteet, alustatud kõhulipõetust ja heelium+hapnikravi. Kaalutakse totsilisumaabi (TCZ) ravi.
- **08.04.** Hingamispuudulikkus süveneb, kõhulipõetus vähese efektiga, heelium-hapnikravi pisut parandab seisundit.
- **09.04.** **TCZ 800 mg i/v**, talub hästi. Analüüside dünaamika 12h pärast
- **10.04.** **CRP osas soodne dünaamika, IL6 ja ferritiini tase oluliselt suurenenud (!!!).** Korratud TCZ 800 mg i/v. Febriilne palavik, seisund halveneb.
- **11.04.** IL6 1010>>1614 TCZ järgselt.

SpO2 91-93%. Seisund halveneb – suur hingamistöö. Üle viidud I IRO-sse.

I IRO

- **11.04.** raske üldseisund, domineeriv raske hingamispuudulikkus, intubeeriti. Ülikõrged põletikumarkerid
- Kliiniliselt tegemist ARDS ja kahepoolne pneumoonia COVID-19 infektsiooni foonil (K.pneumoniae, C.albicans, E.cloacae võetud 10.04., ravi korrigeeritud 13.04. Meropenem, Fluconazol).

Kulg raske ja sedatsioonist võõrutamine aeganõudev. Raviskeemi lisatud glükokortikoidid.

- **17.04.** uus febriliteet vappekülmaga, verekülvid ja PCR verest neg.
- **24.04.** üle viidav COVID-1. Invasiivset mehhaanilist ventilatsiooni vajas 9 päeva.

Probleemiks mõningane desorienteeritus situatsioonis.

Haiguse kulg pt A

>>>> COVID-1

- 24.-26.04.stabiilne üldseisund
- **27.04.** dekompanseerus – SpO2 füüsilisel pingutusel (istulitõus) 84%.
- **CT – KATE** leid vas.kopsuarteri distaalosas. Enoxaparin ravidosis.
- **03.05.** lubatud kodusele ravile, desatureerub kuni 85% füüsilisel pingutusel (kõnd 3-4 palatipikkust)
- **10.06.** ambulatoorne visiit – paranenud, antikoagulantravil 6 kuud KATE tõttu

Analüüsid

Test	06.04.	07.04.	08.04.	10.04.	11.04.
CRP	112	125	127	109	38
IL-6	110,9	94,6	113	1010	1614
Fer	1475	1612	2016	3034	2907
PCT	0,17	0,2	0,24	0,17	0,13
				09.04. TCZ	10.04. TCZ

Informatiivne on IL-6 ja ferritiini hulga ↑ TCZ ravi järgselt, millega kaasnes seisundi halvenemine. CRP samas viitas pigem pos dünaamikale.

Patsient B – 37 a.v. M, terve

- **Anamnees** – 14.03. haigestus abikaasa feбриilse palavikuga. **17.03.** haigestus pt ise feбриilse temperatuuri ja iivelduse ning nõrkusega. Köha, nohu ei ole. Tarvitas Paracetamoli 5h intervallidega.

Perearsti poolt tellitud 21.03. COVID-19 – pos.

23.03. lisatud ravile Klacid (Augmentinile teadaolev allergia).

Pöördus regionaalhaigla **EMOsse 26.03.** – väga halb olla, palavik kestab 10.päeva.

- **Diagnoos – viiruspneumoonia (COVID-19)**
- **Seisund hospitaliseerimisel** rahuldav, T 37,7⁰, HS 22x/min lisahapnik maskiga 4 l/min, SpO2 97%, pO2 76,8; CRP 36 mg/l.
- **Ravi** – Plaquenil, Klacid p/o, Clexane prof doosis

Haiguse kulg pt B

COVID-1 >>>>

- **26.03.** rahuldav, kaebab iiveldust. Sp O2 4 l/min 97%.
- **27.03.** tunneb ennast paremini, maitsehäire taandumas, diurees rahuldav. Lümfopeeniasoodsa dünaamikaga (0,76>>1,14), CRP (68>>159) ja PCT (0,51>>0,6) tõusutendentsiga. Fer 4771; IL-6 104,1.

Tsütolüüsi tunnused (ALAT 175). Febrilised palavikud korduvalt ööpäeva jooksul. Raviskeemi lisatud Cefuroxim.

- **28.03.** Püsib febriliteet, antipüreetilisele ravile allub visalt. HS 20 x/min, CRP jätkuvalt tõusutendentsiga (68>>159). Desaturatsioon O2 ravi foonil (Sp O2 90-92%, O2 ninakanüüliga 6l/min.
- Üle viidud III intensiivravi osakonda

III IRO

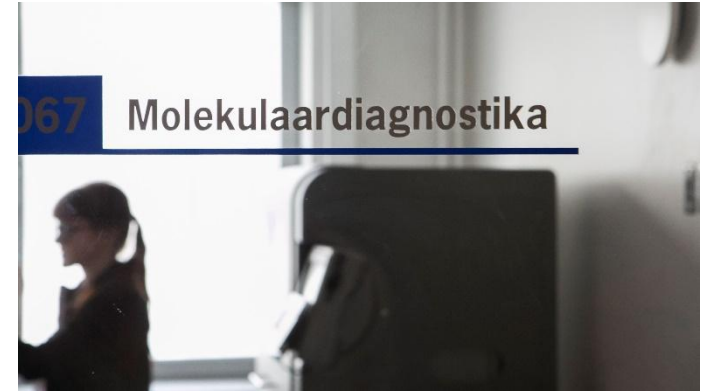
- **28.03.** raske üldseisund, domineeriv raske hingamispuudulikkus, intubeeriti. Ülikõrged põletikumarkerid (Fer 4108; CRP 218>>389, PCT kuni 3,11)
- Intubeerituna 28.03. – 07.04. (11p)
- Analüüsides väljendunud rabdomüolüüs (Crea 120>>621; GFR 115>>9; Myo 5453 >>11 848).
- Alates **31.03.** tekib progresseeruv oligoanuuria, üle mindud hemodialüüsile.
- **05.04.** uus febriliteet vappekülmaga, järgnes desaturatsioon kuni 80%-ni FiO2 100% foonil (DD 9,47; CRP 133; PCT 2,07; WBC 11,09)
- 07.04. ekstubeeritud, probleemiks delirioosus.
- **12.04.** üle viidav COVID-1. Korratud SARS-CoV-2 RNA – positiivne (...)
- **Püsib äge neerukahjustus**, ilmselt kombineerituna septilisest šokist, lihaskahjustusest ja viirusest põhjustatud tubulointestinaalsest kahjustusest.

Haiguse kulg pt B

>>>> COVID-1

- **12.04.** veidi desorienteeritud, väga jutukas. Lisahapnik 3l/min, SpO2 98%, HS 21x/min.
- **13.04.** diurees 3000ml, rabdomüolüüs püsib. Proteinuuria >5g >>plaanis hemodialüüs. Vajab hemodialüüsi kuni 15.04.
Fer 1233; Crea 541
- **15.04.** tehtud MRT anoksilise ajukahjustuse välistamiseks (kohatu käitumine, ka lähedaste tähelepanek) ja neuroloogiline hindamine (subj. par.käe nõrkus), mis obj. staatuses jäi kaheldavaks. MRT veenva patoloogiata.
- 17.04. vankomycini ja meronemi foonil uuesti febrilne temperatuur. Eemaldatud kaelalt tsentraalveeni kanüül.
- Tuvastatud CMV reaktivatsioon
- 21.04. lööve ja palavik, pt. seostab allergiaga AB ravile.
- 22.04. AB ravi lõpetatud.
- **24.04.** lubatud kodusele ravile.
- **28.05.** ambulatoorne visiit nefroloogi juures – paranenud.
- **02.06.** – röntgenülesvõtte kopsudest patoloogiata.

Labori probleemid – tõenduspõhine diagnostika vastavalt reaalsele võimalustele



- RT-PCR testide kättesaadavus ja verifitseerimine
- Töökorraldus vastavalt haigla vajadustele. „Kiired“ ja „aeglased“ testid.
- Labori kontaminatsiooni vältimine
- Valediagnostika välistamine (antigeeni testid, antikeha testid) – koostöö haigla EMO, intensiivravi, hädaolukorra meditsiini juht, terviseameti juhtkond. Artiklid ja loengud
- Valepositiivsuse ja jääknähtude hindamine, konsiliaarsed otsused ja haigla juhend
- Vastutus diagnostikameetodite valiku osas on haiglalaboritel

Haigla töökorralduslikud probleemid

- Vastutus infektsiooni leviku vältimise eest patsientide ja haiglapersonali hulgas
 - Testimine ja sellest lähtuv töökorraldus
 - Patsientide liikumisteed ja „hallide“ ootealad
 - IKV-de ressurss
 - COVID-osakondade loomine - ressurss
 - Isolatsioon ja isolatsiooni lõpetamine
-
- Kas ja kuidas testida varem COVID-19 põdenud patsienti?
Positiivse PCR SARS-CoV-2 RNA jääkleiu korral
tegutsemine
 - Antikehad ... ja mida me selle järgi otsustada saame?



Koostöökohad



- Terviseamet – testimise põhimõtted, testide valik
- Hädaolukorra meditsiinijuht – testimiskohad, testide jaotus, töökorralduslikud küsimused
- Haiglate laborid – koostöö kontaminatsioonikahtluse korral
- Väikehaiglate laborid – väljaõppe vajadus
- Kuidas edaspidi?
 - Varude nappus – jaotuse probleemid, haiglasisesed varud
 - Kes otsustab, milliste diagnostikameetodit tuleb kasutada?
 - Positiivsete patsientide hospitaliseerimine, põhja ja lõunapiirkonna koostöö
 - Töökorraldus väikestes haiglates (kas nakkuskoldes või selle väliselt) – kuhu hospitaliseeritakse haigusnähtudega ja pos patsiendid? Plaaniline ja erakorraline töö
 - Laborite koostöö omavahel ja oma haiglate juhtkondadega