



NEWSLETTER

sekcja INTENSYWNEJ TERAPII i REHABILITACJI

4/2020

Leczenie niewydolności oddychania w przebiegu COVID-19

– część I. Tlenoterapia bierna.

Autorzy:

Małgorzata Czajkowska-Malinowska¹

Aleksander Kania²

Paweł Kuca³

Jacek Nasiłowski⁴

Szymon Skoczyński⁵

Rafał Sokołowski⁶

Paweł Śliwiński⁷

Afiliacje:

1. Oddział Chorób Płuc i Niewydolności Oddychania z Pododdziałem Nieinwazyjnej Wentylacji Mechanicznej i Pododdziałem Zaburzeń Oddychania w Czasie Snu, Kujawsko-Pomorskie Centrum Pulmonologii, Bydgoszcz
2. Klinika Pulmonologii, II Katedra Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków
3. Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa
4. Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa
5. Katedra Klinika Pneumonologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice
6. Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa
7. II Klinika Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa

Słowa kluczowe: ostra niewydolność oddychania, SARS-CoV-2, koronawirus, pandemia, COVID-19, tlenoterapia bierna.

STRESZCZENIE

Choroba COVID-19 w 80% procentach przypadków przebiega łagodnie, jednak pozostali chorzy wymagają hospitalizacji i duża część z nich rozwija wirusowe zapalenie płuc. Jego konsekwencją jest ostra, hipoksemiczna niewydolność oddychania. W dobie pandemii wirusem SARS-CoV-2 istotne jest posiadanie wiedzy dotyczącej metod leczenia niewydolności oddychania. Wiedzę tę powinni posiadać wszyscy lekarze, gdyż konieczność leczenia chorych z COVID-19 może spocząć na lekarzach w trakcie specjalizacji lub na specjalistach, którzy w swojej codziennej praktyce nie zajmują się leczeniem niewydolności oddychania.

Wobec braku przyczynowego leczenia COVID-19, podstawowym zadaniem terapeutycznym jest postępowanie objawowe, które polega na zapewnieniu odpowiedniego utlenowania krwi. Uznaje się, że optymalną wartością SpO_2 , która powinna być utrzymywana jest 92-96%. Pierwszym krokiem w leczeniu hipoksemicznej niewydolności oddychania jest tlenoterapia bierna. Może ona być prowadzona za pomocą następujących metod: cewnik donosowy, prosta maska tlenowa, maska Venturiego i maska bezzwrotna. Dobranie odpowiedniej techniki zależy przede wszystkim od skuteczności uzyskania odpowiedniego utlenowania krwi, a w drugiej kolejności od tolerancji leczenia przez chorego.

Chorzy z łagodną postacią niewydolności oddychania mogą być hospitalizowani na sali bez ciągłego monitorowania. Do oceny ich stanu poleca się skalę NEWS2. W przypadku ciężkiej hipoksemii konieczne jest stałe monitorowanie parametrów życiowych, w tym przede wszystkim SpO_2 i częstości oddechów. Chorzy ci powinni być umieszczeni w salach o podwyższonym poziomie nadzoru medycznego. Głównym celem monitorowania jest kontrolowanie skuteczności leczenia w celu utrzymania odpowiedniej SpO_2 , zmniejszenia uczucia duszności i wysiłku oddechowego. W przypadku braku poprawy w ciągu pierwszych dwóch godzin leczenia, należy rozważyć przeniesienie chorego na OIT, ze względu na wysokie ryzyko konieczności intubacji i inwazyjnej wentylacji mechanicznej. Opóźnianie tej formy leczenia może wiązać się z większą śmiertelnością.

Autorzy niniejszego artykułu postawili sobie za cel przedstawienie jak najbardziej aktualnej wiedzy na temat epidemiologii, patofizjologii niewydolności oddychania w przebiegu COVID-19 oraz leczenia z wykorzystaniem metod tlenoterapii biernej. Wierzymy, że informacje zawarte w tym opracowaniu pomogą usystematyzować polskim lekarzom wiedzę w zakresie leczenia chorych z niewydolnością oddychania w przebiegu COVID-19.

WSTĘP

Pandemia koronawirusa SARS-CoV-2 w sposób nagły i zupełnie niespodziewany postawiła służbę zdrowia przed nieznanymi dotychczas i niełatwymi wyzwaniami. Szczególne miejsce w walce z pandemią, oprócz specjalistów chorób zakaźnych, zajmują pneumonolodzy. Wynika to z faktu, że głównym powikłaniem tej infekcji jest wirusowe zapalenie płuc o ciężkim przebiegu. Podobna epidemia, ale tylko o lokalnym zasięgu (Azja południowo-wschodnia) wybuchła na przełomie lat 2002/2003. Wówczas jej przyczyną również był koronawirus. U części zakażonych chorych powodował ciężkie zapalenie płuc, które charakteryzowało się gwałtownym przebiegiem i wysoką śmiertelnością na skutek ostrej niewydolności oddychania. Z tego powodu nazwano tę chorobę SARS, od pierwszych liter angielskiej nazwy: *severe acute respiratory syndrom*, co tłumaczymy na polski jako **zespół ostrej, ciężkiej niewydolności oddychania**. Podczas tamtej epidemii stwierdzono 8096 zakażeń, z czego zmarły 774 osoby, co daje wysoką śmiertelność na poziomie 9,5%. Ówczesna epidemia nie rozprzestrzeniła się globalnie, odnotowywano jedynie pojedyncze przypadki w krajach europejskich (1).

Podobnie jak w 2002 r., przyczyną obecnej pandemii jest wirus z grupy *corona*. Z tego powodu nazwano go **SARS-CoV-2**. Receptorem dla tego wirusa w ludzkim organizmie jest enzym konwertujący angiotensynę II, którego znaczna ekspresja jest obecna m.in. w epitelium układu oddechowego (2). Stąd szczególne powinowactwo tego wirusa do płuc. Od czasu zgłoszenia pierwszego na świecie przypadku zachorowania z powodu infekcji SARS-CoV-2 liczba osób zakażonych wzrasta wykładniczo i obecnie przekroczyła liczbę 4 milionów, z czego blisko 300 tys. zmarło, a zakażenia stwierdzono we wszystkich państwach świata (3). Tak ogromna liczba jednocześnie ciężko chorych pacjentów zaskoczyła i przerosła możliwości systemów ochrony zdrowia nawet najbogatszych krajów, czego bolesnym przykładem są Włochy, Hiszpania czy nawet USA. Do Polski pandemia dotarła z pewnym opóźnieniem w stosunku do krajów Europy Zachodniej, co dało czas na podjęcie kroków zapobiegawczych. Stworzyło to szansę na skorzystanie z doświadczeń innych państw, które jako pierwsze musiały stawić czoła pandemii. W niniejszym opracowaniu autorzy przedstawiają dotychczasową wiedzę na temat obrazu klinicznego i metod leczenia niewydolności oddychania w przebiegu choroby COVID-19 ograniczając się w tym artykule do technik tlenoterapii biernej.

Obraz kliniczny COVID-19

COVID-19 jest chorobą powstałą w wyniku zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Pierwsze doniesienia na temat jej przebiegu pochodzą z Chin, lecz w ostatnich tygodniach wzrasta dynamicznie liczba publikacji z innych krajów. Guan i wsp. jako jedni z pierwszych retrospektywnie opisali 1099 hospitalizowanych pacjentów (4). Wbrew utartej opinii, że ciężki przebieg choroby dotyczy chorych w podeszłym wieku, średni wiek tej grupy wynosił 47 lat. Na podstawie dokumentacji medycznej 173 chorych (19%) zakwalifikowano, jako przyjęcia w ciężkim stanie. Czynnikiem ryzyka ciężkiego przebiegu choroby był starszy wiek oraz choroby współistniejące. W badaniach laboratoryjnych chorzy o ciężkim przebiegu charakteryzowali się leukopenią i limfocytopenią. Zhou i wsp. przeanalizowali grupę 191 hospitalizowanych chorych. U 54% występowała niewydolność oddychania, a u 2/3 z nich rozwinął się zespół ARDS. Prawie wszyscy pacjenci z ARDS zmarli. Kwasica oddechowa była rzadkim zjawiskiem, gdyż stwierdzono ją tylko u 9% wszystkich chorych (5). W analizie 201 hospitalizowanych chorych przeprowadzonej przez Wu i wsp. (6) aż 82% wymagało tlenoterapii, w tym niemal połowa (49% całej grupy) niskoprzepływową przez cewnik donosowy. U 30% stosowano nieinwazyjną wentylację mechaniczną NWM, a 2,5% (5 chorych) wymagało intubacji i wentylacji inwazyjnej. 53 chorych (26%) wymagało przyjęcia do Oddziału Intensywnej Terapii (OIT), a 44 (22%) zmarło. Czynnikiem ryzyka zgonu, jak w poprzednich badaniach, był starszy wiek, współistnienie chorób przewlekłych, a także neutrofilia, wysokie stężenie LDH i d-dimeru przy przyjęciu. Zgodnie z wynikami analizy 73 tys. przypadków chorych na COVID-19 z Chin u 81% chorych choroba przebiegała łagodnie, 14% miało przebieg ciężki, a 5% krytyczny. Śmiertelność wyniosła 2,3% (6). Dane na temat śmiertelności są zróżnicowane. Najwyższy odsetek zgonów, >10% stwierdzono we Włoszech, a najniższy w Niemczech, <1% (7). Zapewne na wskaźnik śmiertelności mają wpływ różne czynniki, od organizacji opieki zdrowotnej (np. liczba miejsc w OIT) po metody raportowania i kwalifikacji zgonów.

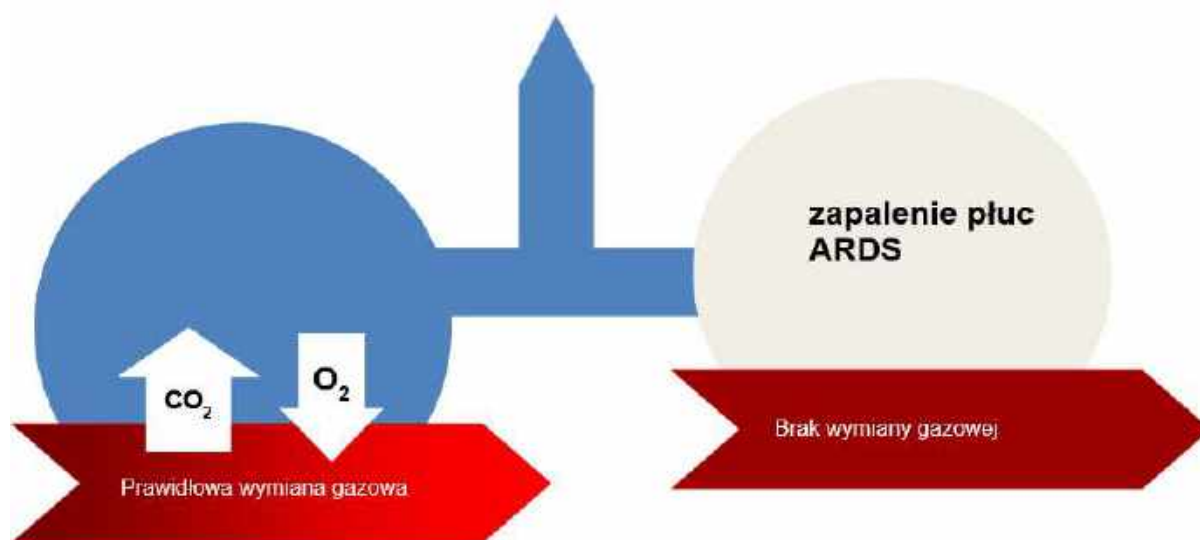
W typowym przebiegu ciężkiej postaci COVID-19 najczęściej prezentowanymi objawami, z którymi pacjent jest przyjmowany do szpitala są: podwyższona ciepłota ciała i suchy kaszel (5). Temperatura nie musi być wysoka, może wynosić <37,5 °C. Po kilku dniach trwania infekcji (zwykle 5-7) pojawia się duszność, która w ciągu kolejnych dni, a nawet godzin nasila się i może być powodem pilnej intubacji i konieczności rozpoczęcia wentylacji inwazyjnej (5). Ze względu na to, że tempo progresji choroby może być różne, każdego chorego należy stale monitorować, co najmniej w zakresie przezskórnego pomiaru wysycenia hemoglobiny tlenem (SpO₂). Daje to szerokie pole do zastosowania różnych form tlenoterapii biernej.

Na podstawie analizy hospitalizacji w OIT we Włoszech stwierdzono, że płeć męska jest czynnikiem ryzyka zachorowania i ciężkiego przebiegu COVID-19 (8). Warto podkreślić, że średnia wieku omawianej populacji wynosiła 63 lata, u 2/3 chorych występowała, co najmniej jedna choroba współistniejąca (najczęściej nadciśnienie tętnicze), a POChP było obecne jedynie u 8% chorych powyżej 70 roku życia i u 3% <70 roku życia. Niski odsetek chorych ze współistniejącą POChP, która stwarza ryzyko rozwoju hiperkapnicznej niewydolności oddychania, daje pole do szerokiego stosowania tlenoterapii biernej, jako początkowej formy leczenia większości chorych, ze względu na niższe niż populacyjne ryzyko rozwoju całkowitej niewydolności oddychania. Z drugiej strony, współwystępowanie POChP pięciokrotnie zwiększa ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19 (9). W opisaney przez Grasselli i wsp. grupie 1300 chorych przedstawiono dane na temat metod leczenia niewydolności oddychania. Prawie wszyscy (98%) wymagali wspomaganie wentylacji, z czego głównie była to wentylacja inwazyjna: 1150 (88%), a tylko u 137 (11%) nieinwazyjna. 89% chorych wymagało podaży tlenu o stężeniu wyższym niż 50%, (8), co jest przesłanką do wyboru takich metod leczenia hipoksemii, które pozwalają na uzyskanie wyższego FiO_2 niż przy pomocy cewnika donosowego.

Patofizjologia niewydolności oddychania w przebiegu COVID-19

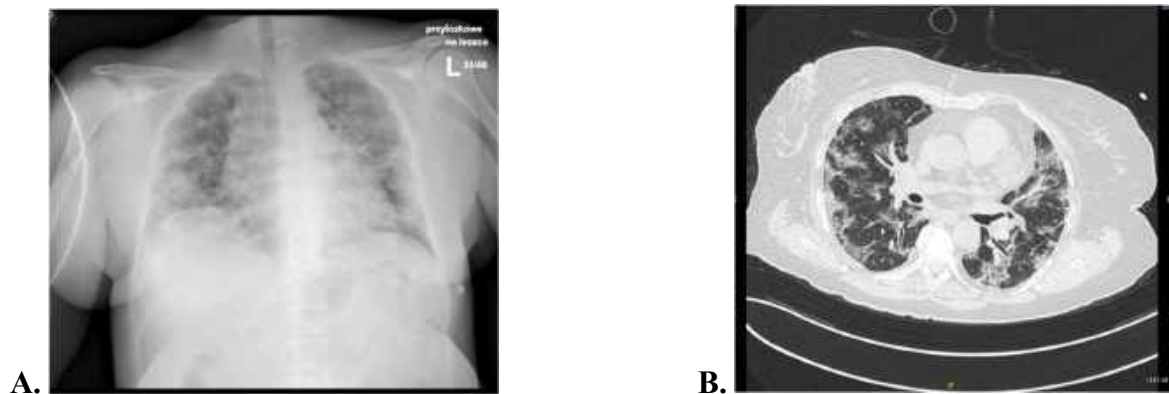
Głównym powikłaniem ciężkiego przebiegu choroby jest wirusowe zapalenie płuc, które powoduje obrzęk śródmiąższu płuc, najczęściej zlokalizowany w obszarach podopłucnowych. Stąd w obrazie TK klatki piersiowej stwierdza się wieloogniskowe, rozsiane, najczęściej obustronne zmiany tzw. zaciemnienia typu mlecznego szkła. Pomimo zajęcia niewielkiego radiologicznie obszaru miąższu płuc, już w tej fazie choroby może występować znaczna hipoksemia. Jej przyczyna nie jest wyjaśniona, być może wynika z zaburzenia regulacji napięcia naczyń płucnych (wasoplegia), które nie kurczą się pomimo hipoksji pęcherzykowej. Powoduje to istotne zaburzenie stosunku wentylacji pęcherzykowej do perfuzji krwi przez naczynia włosowate (*V/Q mismatch*). Z uwagi na to, że prawdopodobnie podatność płuc przy tak małych zmianach chorobowych jest prawidłowa lub tylko nieznacznie obniżona, pacjent zwykle nie ma trudności ze zwiększaniem wentylacji w celu poprawy PaO_2 , co często u tych chorych prowadzi do hipokapnii. Niektórzy badacze włoscy określają ten obraz kliniczny (stosunkowo małe zmiany w badaniach obrazowych, prawidłowa podatność i znaczna hipoksemia), jako fenotyp „L” choroby. Nazwa ta bierze się od pierwszych liter angielskich określeń czterech cech charakterystycznych: 1. *Low elastance* (niska sprężystość, czyli wysoka podatność, tu rozumiana jako prawidłowa), 2. *Low V/Q ratio* (niski stosunek wentylacji do

perfuzji), 3. *Low lung weight* (niski ciężar płuc), 4. *Low lung recruitability* (słaby efekt rekrutacji miąższu płuc poprzez dodatnie ciśnienie). Optymalną formą leczenia na tym etapie jest tlenoterapia bierna. Uważa się, że ten etap choroby może przejść w fazę regresji zmian i zdrowienia lub w fazę progresji zmian w płucach w kierunku ARDS. Jeśli ten ostatni scenariusz ma miejsce, dochodzi do ewolucji zmian w płucach w masywne zagęszczenia miąższowe, obejmujące duże obszary miąższu płuc, czyli obraz typowy dla ARDS. Ten fenotyp został nazwany literą „H” od pierwszych liter angielskich słów określających cechy patofizjologiczne: 1. *High elastance* (wysoka sprężystość, czyli niska podatność), 2. *High right-to-left shunt* (duży przeciek prawo-lewy wewnątrzpłuczny), 3. *High lung weight* (duży ciężar płuc), 4. *High lung recruitability* (dobra reakcja na podanie dodatniego ciśnienia pod postacią rekrutacji powierzchni wymiany gazowej). W przypadku fenotypu H głównym mechanizmem hipoksemii jest przeciek wewnątrz płuc. Obszary miąższu płuc zajęte procesem zapalnym nie są wentylowane przy zachowanej perfuzji krwi, w związku z czym nie dochodzi do wymiany gazowej. Krew, która perfunduje te obszary wraca do krążenia systemowego jako krew żylna. Im większa objętość krwi przepływa przez obszary zajętego (niewentylowanego) miąższu płuc, tym cięższa jest hipoksemia. Rycina 1 przedstawia w schematyczny sposób mechanizm prawolewego przecieku wewnątrzpłucnego. Leczeniem z wyboru w fenotypie H jest tlenoterapia czynna (10).



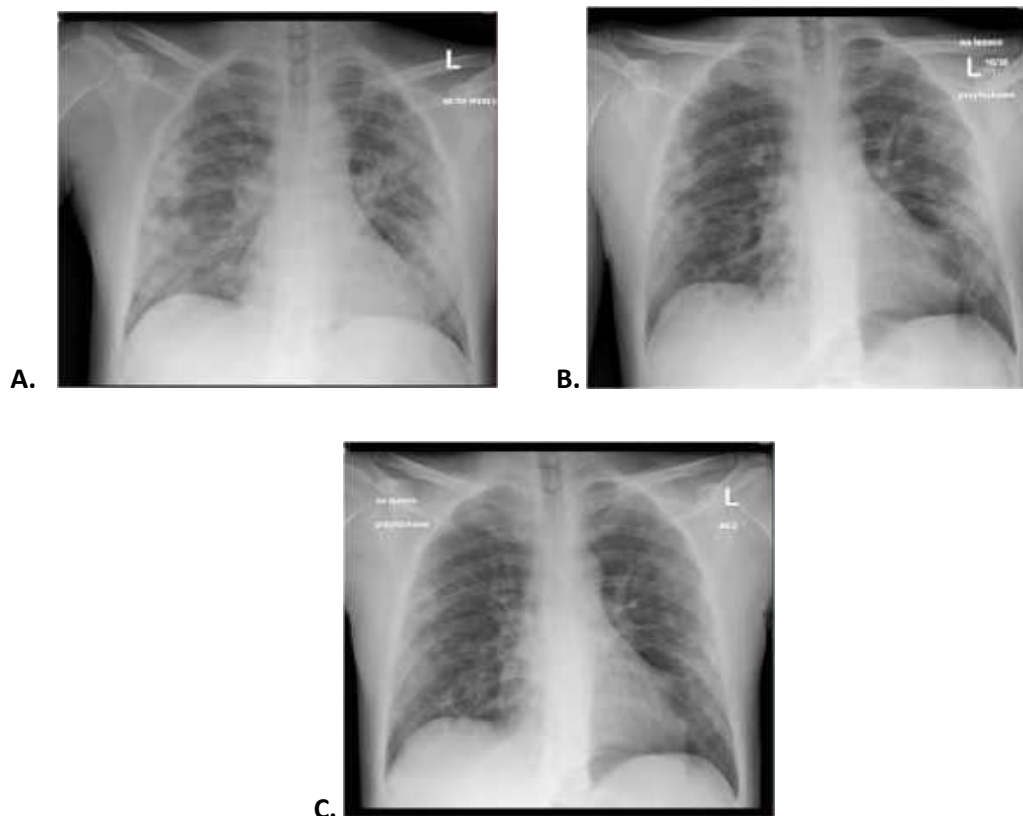
Rycina 1. Schemat mechanizmu hipoksemii (przeciek wewnątrzpłuczny). Po lewej stronie prawidłowa perfuzja i wentylacja miąższu płuca, po prawej obszar płuc zajęty procesem chorobowym, w którym nie ma wentylacji, w związku z czym brak jest utlenowania krwi. Jeśli ilość nieutlenowanej krwi jest duża, zastosowanie tlenoterapii biernej może być nieskuteczne, gdyż podawany tlen nie zmniejsza przecieku wewnątrzpłucnego, ale poprawia tylko utlenowanie krwi perfundującej zdrowy miąższ płuczny.

Opisane zmiany w miąższu płuc są przedstawione na Rycinach 2 i 3.



Rycina 2. Obraz zajęcia miąższu płuc w czwartej dobie leczenia w przebiegu zakażenia SARS-CoV-2 u 56 - letniej kobiety. W badaniach RTG w projekcji przednio-tylnej (A) i TKWR* (B) liczne obszary mleczonej szyby głównie o lokalizacji podopłucnowej. Pacjentka niewydolna oddechowo. Leczona tlenoterapią bierną przez maskę Venturiego z FiO_2 0,4 uzyskując SpO_2 94%.

TKWR – Tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości



Rycina 3. Przebieg COVID-19 u 37 -letniego mężczyzny w badaniach RTG. A. badanie przy przyjęciu przedstawia plamiste rozsiane zagęszczenia miąższowe w obu polach płucnych. B. badanie wykonane w 5 dobie hospitalizacji, C. badanie wykonane w 16 dobie hospitalizacji. Widoczne stopniowe ustępowanie zmian chorobowych. Chory początkowo niewydolny oddechowo - wymagał stosowania tlenoterapii przez cewnik donosowy z przepływem 5 L/min. W 16 dobie chory wydolny oddechowo.

Stwierdzono, że jedną z cech charakterystycznych ciężkiego przebiegu COVID-19 jest stan wzmożonej krzepliwości krwi. W związku z tym kolejnym mechanizmem, który może wywoływać lub nasilać hipoksemię jest zatorowość płucna (11).

Leczenie hipoksemii

Z uwagi na brak skutecznego leczenia przyczynowego COVID-19, podtrzymanie funkcji układu oddechowego polegające na utrzymaniu prawidłowej wymiany gazowej, w tym przede wszystkim odpowiednim utlenowaniu krwi, jest najważniejszym celem terapeutycznym. W ocenie utlenowania krwi należy kierować się pulsoksymetrią przezskórną, która jest powszechnie dostępna, łatwa do zastosowania, bezpieczna dla personelu medycznego opiekującego się zakażonym chorym i pozwala na ciągły pomiar tego kluczowego parametru życiowego. Oceną prężności tlenu we krwi tętniczej (PaO_2) należy posilkować się wówczas, jeśli istnieją wątpliwości co do wiarygodności pomiaru SpO_2 lub istnieje podejrzenie hiperkapnii. Fałszywy pomiar SpO_2 może występować w następujących sytuacjach klinicznych: nieprawidłowo założony czujnik (nie w pełni obejmujący dystalny paliczek), hipoperfuzja obwodowa, hipotonia, zaburzenia rytmu serca, uszkodzony dystalny paliczek, ciemny kolor lakieru na paznokciach oraz podwyższone stężenie patologicznej hemoglobiny (karboksyhemoglobiny, methemoglobiny) lub barwników we krwi (12).

Istnieją rozbieżności odnośnie powszechnie akceptowanej wartości SpO_2 , która powinna być osiągnięta pod wpływem tlenoterapii. Brytyjskie Towarzystwo Chorób Płuc w odniesieniu do chorych z hipoksemiczną niewydolnością oddychania już od 2008 r. zaleca, aby docelowa SpO_2 wynosiła 94-98% (13). Aktualnie WHO w wytycznych odnośnie leczenia niewydolności oddychania w przebiegu COVID-19 zaleca utrzymywanie $\text{SpO}_2 > 94\%$ (14). Natomiast eksperci międzynarodowi w zakresie intensywnej terapii zwracają uwagę na szkodliwe działanie hiperoksji (zwiększone ryzyko zgonu) i w wydanym w 2018 r. dokumencie zalecają utrzymywanie SpO_2 na poziomie 90-94% (15). W rekomendacjach Europejskiego Towarzystwa Intensywnej Terapii odnośnie leczenia niewydolności oddychania w przebiegu COVID-19 autorzy zalecają, aby SpO_2 nie przekraczało 96% (16). Bez względu na to, które wytyczne przyjmujemy na pewno należy dążyć do takiej formy leczenia, która zapewni $\text{SpO}_2 \geq 90\%$. Wydaje się, że wartość SpO_2 mieszcząca się w zakresie 92% - 96% powinna być optymalna dla większości chorych. W przypadku chorego z przewlekłą hiperkapniczną niewydolnością oddychania zalecenia są jednoznaczne. Należy utrzymywać SpO_2 w granicach 88-92%, tak, aby nie osłabiać hipoksemicznego napędu oddechowego i wtórnie do leczenia nie nasilać hiperkapnii.

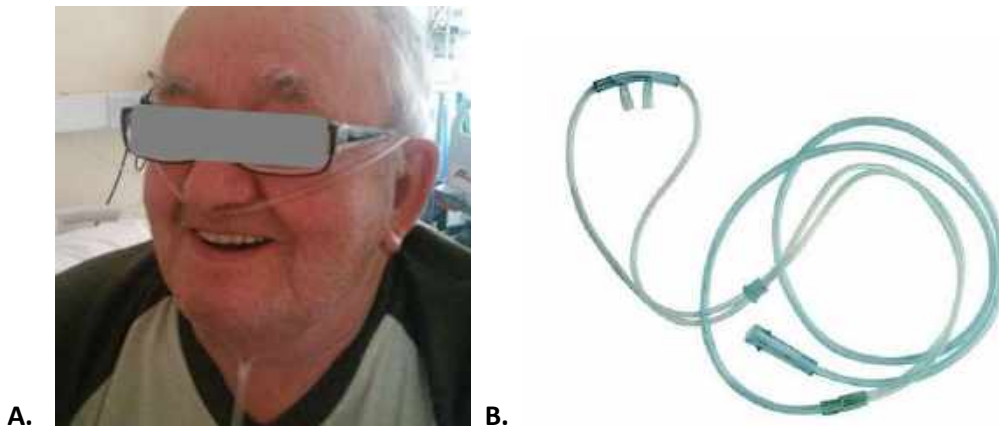
Tlenoterapia bierna

Tlenoterapia bierna polega na oddychaniu powietrzem o zwiększonej zawartości tlenu, *fraction of inspired oxygen* (FiO_2) w granicach od 0,22 do 1,0 (22% do 100%).

I. Rodzaje cewników i masek do podawania tlenu

1. Cewnik donosowy

Najprostszym i zarazem najczęściej stosowanym w polskich szpitalach interfejsem do podawania tlenu jest cewnik donosowy, który z uwagi na miejsce jego ułożenia pod nosem jest żargonowo zwany „wąsami tlenowymi”. (Rycina 4).



Rycina 4. A. Tlenoterapia przez cewnik donosowy („wąsy tlenowe”). **B.** Cewnik donosowy. Zakres przepływu tlenu powinien wynosić od 0,5 do 6 L/min. Ten typ tlenoterapii umożliwia podanie FiO_2 do ok. 40%. Oddychanie przez otwarte usta nie powoduje zmniejszenia FiO_2 i nie może być uważane za przeciwwskazanie do tlenoterapii przy użyciu cewnika donosowego.

Regulacja stężenia tlenu w mieszaninie oddechowej odbywa się poprzez zmianę wielkości przepływu tlenu przez kaniulę. Czysty tlen (100%), który wydostaje się z cewnika, miesza się w nozdrzach chorego z wdychanym powietrzem (21% zawartości tlenu) tworząc mieszaninę powietrza i tlenu. Metoda ta nie pozwala na precyzyjne ustawienie wielkości FiO_2 , gdyż zależy ono zarówno od wentylacji minutowej pacjenta jak również od wybranego przepływu tlenu. Ogólnie przyjęta metoda szacowania FiO_2 w takiej sytuacji (wzrost FiO_2 o 4% przy każdym zwiększeniu przepływu tlenu o 1 L/min.) może być zawodna u chorych z dużym napędem oddechowym i wysoką wentylacją minutową. Stężenie tlenu w mieszaninie wdechowej podczas oddychania przez cewnik donosowy można orientacyjnie wyliczyć, korzystając z równania: $20 + (4 \times \text{przepływ tlenu przez cewnik donosowy w L/min.})$. Szacunkową wielkość FiO_2 zależnie od przepływu tlenu przedstawiono w Tabeli 1.

Tabela 1.

Szacunkowa wartość FiO_2 zależnie od przepływu tlenu

Przepływ tlenu	Stężenie tlenu	FiO_2
1 L/min	24%	0,24
2 L/min	28%	0,28
3 L/min	32%	0,32
4 L/min	36%	0,36
5 L/min	40%	0,40
6 L/min	44%	0,44

FiO_2 – *fraction of inspired oxygen* – stężenie tlenu w mieszaninie wdychanej

Uważa się, że przepływ tlenu nie powinien przekraczać 6 L/min., gdyż jego dalsze zwiększanie nie skutkuje istotnym zwiększeniem FiO_2 .

Skuteczność tlenoterapii prowadzonej przez cewnik donosowy zależy od:

- właściwego umiejscowienia końcówek cewnika w nozdrzach,
- drożności nosa – skrzywienie przegrody nosa, obrzęk błony śluzowej nosa, obecność polipów utrudniają uzyskanie pożądanego FiO_2 ,
- trybu oddychania – oddech przez otwarte usta wbrew intuicyjnym przypuszczeniom zwiększa FiO_2 , gdyż otwarta jama ustna tworzy dodatkowy rezerwuar tlenowy.

W przypadku tlenoterapii przez cewnik donosowy chorego z COVID-19 należy rozważyć założenie pacjentowi maski chirurgicznej w celu minimalizacji ryzyka zakażenia personelu.

2. Maska tlenowa prosta

Maska tlenowa prosta jest również często stosowanym w polskich szpitalach interfejsem (Rycina 5).



Rycina 5. Tlenoterapia bierna za pomocą maski tlenowej prostej.

Jej ważną zaletą, szczególnie istotną u chorych na COVID-19 jest możliwość zwiększenia FiO_2 do poziomu 0,4-0,6, co pozwala na bardziej skuteczne prowadzenie tlenoterapii biernej u

chorych z większym uszkodzeniem płuc i cięższą hipoksemią niż w przypadku cewnika donosowego. Podstawową wadą tej metody prowadzenia tlenoterapii biernej jest podobnie jak w przypadku cewnika donosowego brak możliwości ścisłej kontroli poziomu FiO_2 a dodatkowo ryzyko inhalacji zwrotnej CO_2 . Aby uniknąć tego ryzyka, należy podawać przepływ tlenu nie mniejszy niż 5 L/min. a optymalnie w przedziale 5-10 L/min.

3. Maska Venturiego

W przypadku, gdy cewnik donosowy lub maska tlenowa prosta nie są w stanie zapewnić odpowiedniego utlenowania krwi należy zastosować maskę Venturiego (Rycina 6).



Rycina 6. Tlenoterapia przez maskę Venturiego. Czerwony element przy masce to tzw. dysza (złączka), która decyduje o mieszaniu się tlenu i powietrza w odpowiednich proporcjach. Ten rodzaj interfejsu umożliwia podanie dokładnego FiO_2 w zakresie od 24% do 60%.

Jej zaletą jest możliwość podawania mieszaniny powietrza i tlenu o stałej i precyzyjnie dobranej zawartości tlenu w zakresie od 24% do 60% oraz możliwość stosowania wysokiego przepływu mieszaniny wdechowej (ok. 40-50 L/min.), który zwykle przekracza przepływ wdechowy pacjenta. Dzięki temu chory wdycha wyłącznie podawaną mieszaninę gazów spod maski, bez aspiracji dodatkowo powietrza z otoczenia. O wielkości FiO_2 decyduje dobranie odpowiedniej dyszy (Rycina 7) i ustawienie odpowiedniego przepływu tlenu, który jest przypisany do danej średnicy dyszy.



Rycina 7. Dysze (złączki) Venturiego. W celu zmiany FiO₂ należy dołączyć do maski odpowiednią złączkę i ustawić przepływ tlenu nie mniejszy niż podany na złączce.

Należy pamiętać, że podana wielkość przepływu tlenu jest wielkością minimalną, jaką należy ustawić, dlatego nie jest błędem ustawienie wyższej wielkości w przypadku podejrzewanej wysokiej wentylacji minutowej (Tabela 2).

Tabela 2.
Wskaźniki przepływów

		Przepływ tlenu – litry na minutę (L/min.)											
		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	15
Stężenie tlenu	24%	52	78	104	130	156	181	207	233	259	285	311	389
	28%	22	34	45	56	67	78	90	101	112	123	135	168
	31%	16	24	31	39	47	55	63	71	79	87	94	118
	35%	11	17	23	28	34	39	45	51	56	62	68	84
	40%	8	12	17	21	25	29	33	37	41	46	50	62
	50%	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	30
		Całkowity przepływ do pacjenta - litry na minutę (L/min.)											

UWAGA: Liczby w kolorze białym wskazują całkowity przepływ gazu, który może być mniejszy niż szczytowy przepływ wdechowy pacjenta.

Należy zwrócić uwagę, że wraz ze zwiększaniem przepływu gazów przez maskę, większe jest również ryzyko rozpylania gazów wydechowych w pomieszczeniu (19).

4. Maska częściowo zwrotna i maska bezzwrotna

Jeśli tlenoterapia przez 60% maskę Venturiego jest niewystarczająca, należy zastosować tlenoterapię przez maskę częściowo zwrotną lub bezzwrotną (Rycina 8).



Rycina 8. Maska bezzwrotna. Napęczniony tlenem rezerwuar świadczy o skutecznej podaży tlenu z reduktora. Ten typ tlenoterapii umożliwia podanie FiO_2 w zakresie od 80% do 95%.

Zasada działania tych masek polega na pobieraniu przy każdym wdechu czystego tlenu gromadzonego w rezerwuarze dołączonym do maski. W przypadku maski częściowo zwrotnej istnieje możliwość mieszania się powietrza z czystym tlenem, dlatego osiągnięte FiO_2 jest niższe niż w przypadku maski bezzwrotnej. Ta ostatnia natomiast jest wyposażona w system zastawek jednokierunkowych, które zapobiegają mieszaniu się powietrza wydechowego z wdychanym. Warunkiem skutecznego leczenia jest szczelne dopasowanie maski do twarzy, tak aby zminimalizować zaciąganie powietrza spoza maski przy wdechu oraz tak szybkie napełnianie rezerwuaru tlenowego (objętość min. 1 litr), aby cała objętość wdechowa pochodziła z niego. Przy prawidłowym stosowaniu maski bezzwrotnej możliwe jest osiągnięcie FiO_2 na poziomie 0,8-0,95. Korzystanie z maski bezzwrotnej jest najbezpieczniejsze, jeśli chodzi o ryzyko zakażenia personelu, gdyż aerozol wydechowy rozpyla się na najmniejszą odległość od ust chorego, ok. 10 cm, pod warunkiem szczelnego założenia i prawidłowego dobrania maski (17).

II. Szpitalne źródła tlenu

Źródłem tlenu w szpitalu jest tlen ciekły, który znajduje się w dużych zbiornikach (Rycina 9) zlokalizowanych w pobliżu szpitala, skąd rozprowadzany jest do sal chorych.

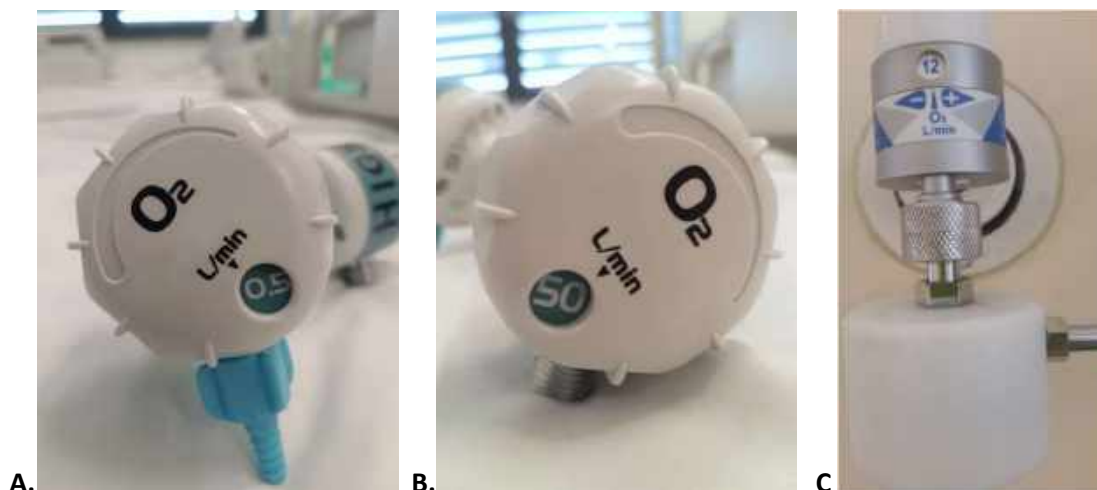


Rycina 9. Duży zbiornik tlenu ciekłego zlokalizowany na terenie szpitala, skąd rozprowadzany jest tlen do budynku szpitala i do sal chorych.

Postać ciekła skupienia tlenu możliwa jest do osiągnięcia w temperaturze $-183\text{ }^{\circ}\text{C}$. Zmiana stanu skupienia tlenu pozwala na zgromadzenie większej jego objętości w mniejszym zbiorniku, gdyż z 1 litra tlenu w stanie ciekłym można uzyskać po ogrzaniu i rozprężeniu 840 litrów tlenu w stanie gazowym, który dociera do sal chorych. W przypadku, gdy szpital nie posiada centralnej instalacji tlenu ciekłego, co należy do wyjątków, tlen dostarczany jest chorym z dużych butli z tlenem sprężonym. Dużą wadą tego systemu jest konieczność częstych wymian butli, gdyż objętość zgromadzonego w nich tlenu jest względnie mała, biorąc pod uwagę potrzeby chorych z niewydolnością oddychania, którzy wymagają stałej, a często wysokoprzepływowej tlenoterapii.

III. Przepływomierz z możliwością regulacji

Aby uzyskać odpowiednią podaż tlenu w gnieździe tlenowym musi być umieszczony przepływomierz. Jego funkcją jest regulacja przepływu tlenu, która może być prowadzona w sposób płynny lub skokowy (Rycina 10).



Rycina 10. Skokowe dozowniki tlenu ze zintegrowanym regulatorem ciśnienia wlotowego umożliwiającym wyrównanie wahań ciśnienia w zakresie 2,8-6 barów i skokową regulacją przepływu. Przeznaczony do tlenu, sprężonego powietrza. Dostępny jest w wersjach z następującymi zakresami przepływu: **A.** do 6 L/min, do 14 L/min, do 15 L/min, do 30 L/min, **B.** do 50 l/min. **C.** Skokowy dozownik tlenu, regulacja przepływu o następujących wartościach: 0 – 0,2 – 0,4 – 0,7 – 1 – 1,5 – 2 – 3 – 4 – 6 – 8 – 10 – 12 – 15 L/min.

Powszechnie używanym w oddziałach internistycznych jest przepływomierz niskoprzepływowy, który pozwala na aplikowanie maksymalnego przepływu tlenu do 15 L/min. (Rycina 11).



Rycina 11. Przepływomierz niskoprzepływowy pozwala na maksymalny przepływ tlenu do 15 L/min.

Specjalistyczne oddziały pneumonologiczne lub internistyczne oddziały podwyższonego nadzoru powinny być wyposażone w wysokoprzepływowe reduktory, które pozwalają na stosowanie znacznie wyższego przepływu tlenu (Rycina 12).



Rycina 12. Przepływomierz wysokoprzepływowo pozwalający na stosowanie przepływu tlenu do 70L/min.

Praktycznym rozwiązaniem mogą być dwa niezależne dozowniki zasilane z jednego punktu poboru tlenu (Rycina 13).



Rycina 13. Dwa niezależne reduktory tlenu z różnym zakresem przepływu zasilane z jednego punktu poboru tlenu. Dzięki takiemu rozwiązaniu z jednego źródła tlenu może korzystać dwóch chorych.

W tabeli 3 przedstawiono metody podawania tlenu (w kolejności od najmniejszego do największego stężenia tlenu w mieszaninie oddechowej).

Brak jest jednoznacznych rekomendacji dotyczących nawilżania powietrza/tlenu podczas tlenoterapii u pacjentów z COVID-19.

Tabela 3.

Metody podawania tlenu

maska Venturiego 24% z przepływem tlenu 2-3 L/min.	lub	cewnik donosowy 1 L/min.
maska Venturiego 28% z przepływem tlenu 4-6 L/min.		cewnik donosowy 2 L/min.
maska Venturiego 35% z przepływem tlenu 8-12 L/min.		cewnik donosowy 4 L/min.
maska Venturiego 40% z przepływem tlenu 10-15 L/min.		maska tlenowa prosta z przepływem tlenu 5-6 L/min.
maska Venturiego 60% z przepływem tlenu 12-15 L/min.		maska tlenowa prosta z przepływem tlenu 7-10 L/min.
maska z workiem rezerwuarowym z przepływem tlenu 15 L/min.		

Monitorowanie pacjenta

Monitorowanie każdego chorego z COVID-19 jest koniecznym warunkiem prawidłowego postępowania z uwagi na potencjalne ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności oddychania.

Chorzy z łagodną postacią niewydolności oddychania mogą być hospitalizowani na sali bez ciągłego monitorowania. Do oceny ich stanu poleca się **skalę wczesnego ostrzeżenia** (*National Early Warning Score 2 - NEWS2*) stworzoną przez Brytyjczyków w 2017 r. (18) (Tabela 4).

Tabela 4.

Skala wczesnego ostrzeżenia - National Early Warning Score 2 (NEWS2)

© Royal College of Physicians 2017 - adaptacja polska

Parametry fizjologiczne	Punkty 3	Punkty 2	Punkty 1	Punkty 0	Punkty 1	Punkty 2	Punkty 3
Liczba oddechów (na minutę)	≤ 8		9-11	12-20		21-24	≥ 25
SpO ₂ % Skala 1	≤ 91	92-93	94-95	≥ 96			
SpO ₂ % Skala 2* <small>dla pacjenta z ryzykiem hiperkapnii</small>	≤ 83	84-85	86-87	88-92 ≥ 93 na powietrzu	93-94 na tlenie	95-96 na tlenie	≥ 97 na tlenie
Powietrze czy tlen?		oddycha tlenem		oddycha powietrzem			
Ciśnienie krwi skurczowe (mmHg)	≤ 90	91-100	101-110	111-219			≥ 220
Tętno (na minutę)	≤ 40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥ 131
Stan świadomości				przytomny			zaburzenia świadomości
Temperatura ciała (°C)	≤ 35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥ 39.1	

* Skala nr 2 stosowana jest wyłącznie na polecenie lekarza

Jest to prosta do wypełniania ankieta, również przez nisko wykwalifikowany personel medyczny, zawierająca informację o podstawowych parametrach życiowych, stanie świadomości chorego oraz o fakcie korzystania z tlenoterapii. Każda wartość pomiaru jest przeliczana na punkty, których suma mówi o rodzaju interwencji, którą należy podjąć. Im większa suma punktów, tym stan chorego jest określany jako cięższy (Tabela 5).

Tabela 5.

Poziomy koniecznego działania zależne od punktacji w skali NEWS2

NEWS 2	Szacowane ryzyko powikłań	Zalecane działanie
Łączna punktacja 0 - 4	MAŁE	bez interwencji
3 punkty w obrębie pojedynczego parametru	MAŁE - ŚREDNIE	Pilna interwencja lekarza oddziałowego
Łączna punktacja 5 - 6	ŚREDNIE	Natychmiastowa interwencja lekarza oddziałowego
Łączna punktacja 7 - i więcej	DUŻE	Natychmiastowa reakcja lekarza oddziałowego i zespołu anestezjologicznego

Również częstość dokonywania kolejnych ocen chorego jest tym większa, im większa jest suma punktów i cięższy jest jego stan kliniczny (Tabela 6).

Tabela 6.

Odstępy czasu pomiędzy kolejnymi ocenami stanu pacjenta, zalecane reakcje na podstawie punktacji w skali NEWS2

NEWS 2 liczba punktów	PONOWNNA OCENA STANU PACJENTA CO CONAJMNIEJ:	REAKCJA ZESPOŁU MEDYCZNEGO
0	12 GODZIN	Powtórz po 12 godzinach rutynową ocenę stanu pacjenta
łącznie 1-4	4 - 6 GODZIN	Poinformuj pielęgniarkę która musi ocenić stan pacjenta. Pielęgniarka może zdecydować o konieczności częstszej oceny stanu pacjenta
3 w pojedynczym parametrze	1 GODZINĘ	Pielęgniarka wzywa lekarza oddziałowego który zdecyduje o ewentualnych zmianach w postępowaniu leczniczym
łącznie 5 i więcej	1 GODZINĘ	Pielęgniarka natychmiast wzywa zespół lekarski oraz powadamią zespół interwencyjny z anestezjologii o konieczności oceny stanu pacjenta. Pacjent może wymagać monitorowania
łącznie 7 i więcej	ŚCISLE CIĄGŁE MONITOROWANIE PARAMETRÓW ŻYCIOWYCH	Pielęgniarka natychmiast wzywa zespół lekarski - konieczna jest obecność lekarza specjalisty. Natychmiast wzywa również zespół interwencyjny z anestezjologii. Pacjent wymaga monitorowania, pacjent może wymagać intensywnej terapii

Wygodna w stosowaniu jest karta monitorowania NEWS2 (Rycina 14).

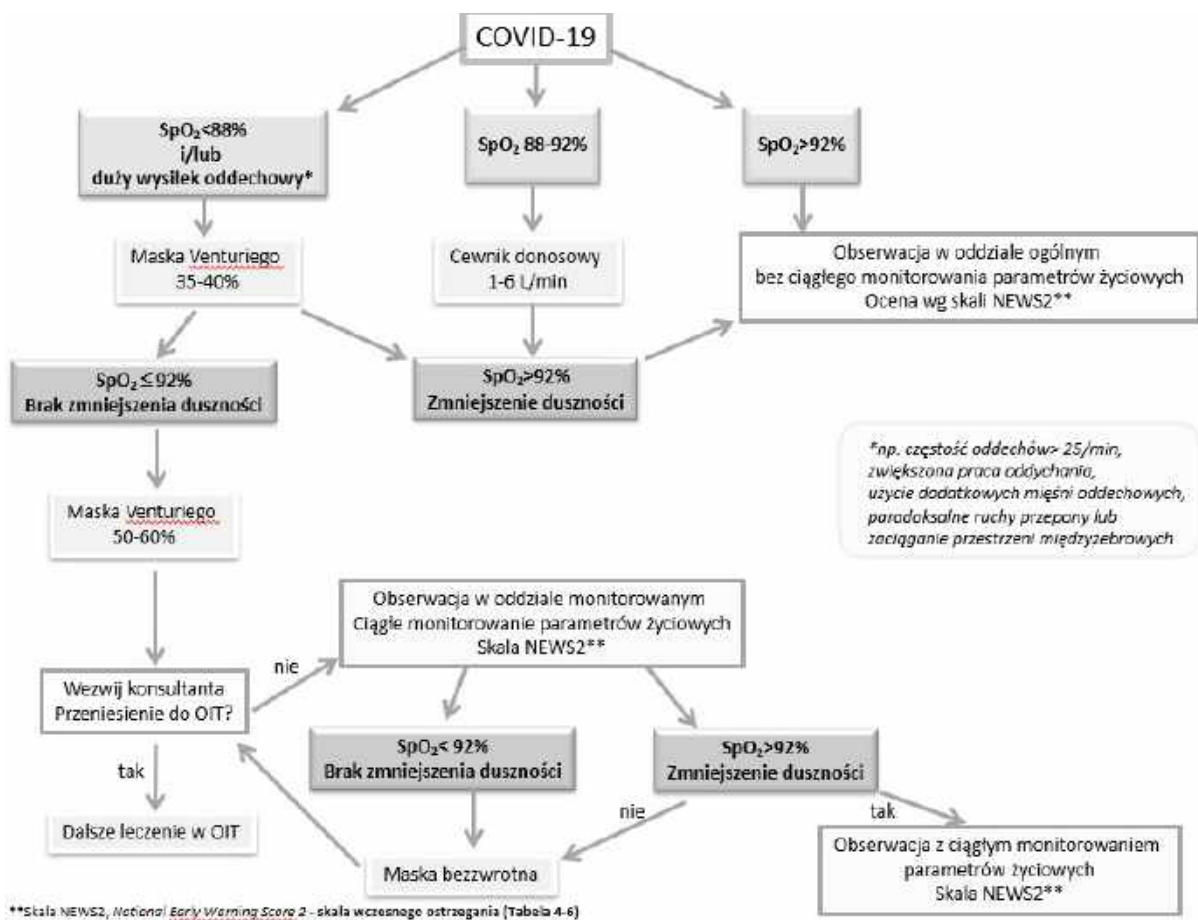
PUNKTY 0 1 2 3		Imię i nazwisko				PESEL							
		Oddział				Historia choroby							
		Data				Data							
		Bodzina				Godzina							
A+B Liczba oddechów (na minutę)	≥25					3					≥25		
	21-24					2					21-24		
	15-20										15-20		
	15-17										15-17		
	12-14										12-14		
	9-11					1					9-11		
≤8					3					≤8			
A+B SpO ₂ % Skala 1	≥96					1					≥96		
	94-95					2					94-95		
	92-93					3					92-93		
	≤91										≤91		
SpO₂ % Skala 2 Saturacja (%) Użyj Skali 2, jeśli dostępny zakres wynosi 85-95%, np. w hiperkapniczej niewydolności oddechowej. * Skala nr 2 stosowana jest wyłącznie na połączenie katetera	≥97 na O ₂					3					≥97 na O ₂		
	95-96 na O ₂					2					95-96 na O ₂		
	93-94 na O ₂					1					93-94 na O ₂		
	≥93 na powietrzu										na powietrzu		
	88-92										88-92		
	86-87					1					86-87		
	84-85					2					84-85		
≤83%					3					≤83%			
Powietrze czy tlen?	P=Powietrze										P=Powietrze		
	O ₂ L/min					2					O ₂ L/min		
	Urządzenie										Urządzenie		
C Ciśnienie krwi skurczowe (mmHg)	≥220					3					≥220		
	201-219										201-219		
	181-200										181-200		
	161-180										161-180		
	141-160										141-160		
	121-140										121-140		
	111-120										111-120		
	101-110					1					101-110		
	91-100					2					91-100		
	81-90										81-90		
	71-80										71-80		
	61-70					3					61-70		
	51-60										51-60		
	≤50										≤50		
C Tętno (na minutę)	≥131					3					≥131		
	121-130					2					121-130		
	111-120										111-120		
	101-110					1					101-110		
	91-100										91-100		
	81-90										81-90		
	71-80										71-80		
	61-70										61-70		
	51-60										51-60		
	41-50					1					41-50		
	31-40										31-40		
	≤30					3					≤30		
D Stan świadomości*	Alarm										Alarm		
	Stan świadomości					3					Stan świadomości		
	V										V		
	P										P		
E Temperatura ciała (°C)	≥39,1*					2					≥39,1*		
	38,1-39,0*					1					38,1-39,0*		
	37,1-38,0*										37,1-38,0*		
	36,1-37,0*										36,1-37,0*		
	35,1-36,0*					1					35,1-36,0*		
	≤35,0*					3					≤35,0*		
NEWS OCENA ŁĄCZNA										ŁĄCZNIE			
Częstotliwość monitorowania										Monitoring			
Eskalacja opieki T / N										Eskalacja			
Inicjały										Inicjały			

* Ocena, gdy doszło do zmiany stanu świadomości (nie oceniają, gdy zaburzenia mają charakter przewlekły)
V-verbal, odpowiada na słowa; P-pain, odpowiada za ból; U-unresponsive - nie odpowiada

Rycina 14. Karta monitorowania NEWS2

Należy jednak mieć świadomość, że częstość kontroli zgodnie ze skalą NEWS2 u pacjentów z COVID-19 może być niewystarczająca, gdyż u części chorych może rozwinąć się „cicha hipoksemia” ze znacznym obniżeniem SpO₂ i ostrą niewydolnością oddychania bez obecności typowych dla niej objawów klinicznych (18, 19). W tej grupie chorych, u których w początkowym okresie dochodzi do ciężkiego pogorszenia i konieczności zwiększania FiO₂ konieczne jest stałe monitorowanie parametrów życiowych, w tym przede wszystkim SpO₂ i częstości oddechów. Chorzy ci powinni być umieszczani w salach o podwyższonym poziomie nadzoru medycznego. Głównym celem monitorowania jest kontrolowanie skuteczności leczenia w celu utrzymania odpowiedniej SpO₂, zmniejszenia uczucia duszności i wysiłku oddechowego. W przypadku braku poprawy w ciągu pierwszych dwóch godzin leczenia, należy rozważyć przeniesienie chorego do OIT ze względu na wysokie ryzyko konieczności intubacji i inwazyjnej wentylacji mechanicznej. Opóźnianie tej formy leczenia może wiązać się z większą śmiertelnością.

Na Rycinie 15 przedstawiono algorytm postępowania z chorym z niewydolnością oddychania w przebiegu COVID-19 z wykorzystaniem tlenoterapii biernej.



Rycina 15. Algorytm stosowania tlenoterapii biernej u chorego z COVID-19

W celu identyfikacji grupy pacjentów z niskim, pośrednim i wysokim ryzykiem progresji choroby Ji D i wsp. zaproponowali nowy model oceny ryzyka progresji COVID-19 (CALL) uwzględniający wiek pacjentów, choroby współistniejące, liczbę limfocytów w morfologii krwi i stężenie LDH w surowicy (Tabela 7) (20).

Tabela 7.
Kalkulator oceny ryzyka progresji COVID-19 - CALL (20)

Choroby współistniejące		punkty
bez chorób współistniejących		1
z chorobami współistniejącymi		4
Wiek (lata)		
≤60		1
>60		3
Limfocyty (×10 ⁹ /L)		
> 1.0		1
≤ 1.0		3
LDH (U/L)		
≤ 250		1
250 – 500		2
> 500		3
CALL	Stopień ryzyka progresji choroby	Prawdopodobieństwo progresji choroby
4-6 punktów	niskie	<10%
7-9 punktów	pośrednie	10–40%
10-13 punktów	wysokie	ponad 50%

Osoby, które uzyskały 4-6 punktów miały niskie ryzyko progresji choroby – (prawdopodobieństwo progresji <10%), 7-9 punktów - pośrednie ryzyko (10–40% prawdopodobieństwo progresji) a 10-13 punktów (prawdopodobieństwo progresji >50%) - wysokie ryzyko progresji COVID-19.

Stosowanie powyższej oceny może pozwolić na efektywne wykorzystanie zasobów medycznych, zwiększyć efekt terapeutyczny oraz zmniejszyć śmiertelność COVID-19 (20).

Wnioski

Wobec braku skutecznej terapii przyczynowej głównym zadaniem terapeutycznym w leczeniu niewydolności oddychania w przebiegu COVID-19 jest utrzymanie wymiany gazowej na odpowiednim poziomie i zapobieganie nasilaniu się zmian w mięszu płuc.

W zależności od stopnia nasilenia hipoksemii możemy posługiwać się różnymi technikami poprawy oksygenacji. Personel medyczny zajmujący się chorymi z COVID-19 powinien znać zarówno metody wykorzystywane w leczeniu niewydolności oddychania, jak i zdawać sobie sprawę z zagrożeń epidemiologicznych wynikających z ich stosowania. U części chorych wystarczającym postępowaniem jest tlenoterapia bierna.

Autorzy niniejszego artykułu postawili sobie za cel przedstawienie jak najbardziej aktualnej wiedzy na temat patofizjologii niewydolności oddychania w przebiegu COVID-19 oraz metod jej leczenia z wykorzystaniem technik tlenoterapii biernej. U chorych z pogłębiającą się niewydolnością oddychania konieczna jest eskalacja terapii z wykorzystaniem wysokoprzepływowej tlenoterapii donosowej, a także CPAP oraz NWM, a przy dalszej progresji choroby konieczne jest zastosowanie wentylacji inwazyjnej, a w szczególnych sytuacjach pozaustrojowe wspomaganie wymiany gazowej. Techniki te przedstawione zostaną w części 2. tej publikacji.

Wierzymy, że wiedza zawarta w tym opracowaniu pomoże polskim lekarzom w należyтым sprawowaniu opieki nad chorymi z niewydolnością oddychania, także w przebiegu COVID-19.

PIŚMIENNICTWO

1. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/ 30.04.2020
2. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):586-90.
3. Worldmeters. <https://www.worldometers.info/coronavirus/> 30.04.2020
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020.
5. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet.* 2020;395(10229):1054-62.
6. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020.
7. Omer SB, Malani P, Del Rio C. The COVID-19 Pandemic in the US: A Clinical Update. *JAMA.* 2020.
8. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020.
9. Lippi G, Henry BM. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Respiratory Medicine.* 2020.

10. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med.* 2020.
11. Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F, et al. Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation.* 2020.
12. Munoz X, Torres F, Sampol G, Rios J, Marti S, Escrich E. Accuracy and reliability of pulse oximetry at different arterial carbon dioxide pressure levels. *Eur Respir J.* 2008;32(4):1053-9.
13. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V, British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline G, Group BTSEOGD. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax.* 2017;72(Suppl 1):ii1-ii90.
14. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance V 1.2. (WHO, 2020).
15. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH, Guell-Rous MR, Alhazzani W, Soccia PM, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ.* 2018;363:k4169.
16. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020.
17. Hui DS, Chan MT, Chow B. Aerosol dispersion during various respiratory therapies: a risk assessment model of nosocomial infection to health care workers. *Hong Kong Med J.* 2014;20 Suppl 4:9-13.
18. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS): standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Report of a working party. London: RCP, 2017.
19. Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H, Slutsky AS. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med.* 2020.
20. Ji D, Zhang D, Xu J, Chen Z, Yang T, Zhao P, et al. Prediction for Progression Risk in Patients with COVID-19 Pneumonia: the CALL Score. *Clin Infect Dis.* 2020.