

COVID-19 infekcijos klinikiniai ypatumai Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninėje gydytiems pacientams. COVID-19 infekcijos gydymo galimybės

Clinical features of COVID-19 in patients treated at Lithuania University of Health Sciences Kaunas Hospital. Treatment options for COVID-19



Dokt. Indrė Jonikaitė
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinika
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninės Infekcinių ligų skyrius



Prof. Auksė Mickienė
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinika
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninės Infekcinių ligų skyrius

Santrauka

Pirmi naujojo koronaviruso sukeltos COVID-19 infekcijos atvejai nustatyti 2019 metų gruodžio mėnesį Uhane (Kinija), o 2020-ųjų kovo mėnesį ligos protrūkis paskelbtas pandemija. Kol kas nėra publikuota straipsnių, atspindinčių COVID-19 infekcijos klininius ypatumus Lietuvoje. Straipsnyje pateikiama retrospektyvi 83 pacientų, gydytų Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (LSMU) Kauno ligoninėje (buvusi Kauno klinikinė ligoninė) nuo 2020 metų kovo iki liepos mėnesio, duomenų analizė. Į tyrimą įtraukti 18 metų ir vyresni pacientai, stacionare praleidę ne mažiau nei 24 val. Visiems tiriamiesiems COVID-19 infekcijos diagnozė buvo patvirtinta nustatant SARS-CoV-2 RNR tikralaikės PGR metodu nosiaryklės tepinėlyje. Analizuoti pacientų sociodemografiniai duomenys, gretutinės ligos, simptomai ir būklė stacionarizavimo metu, atliktų laboratorinių bei radiologinių tyrimų rezultatai, skirtas gydymas, išsivysčiusios komplikacijos bei gydymo išėitys. Tyrimo rezultatai lyginti su metaanalizių duomenimis. Straipsnyje pateikiamos aktualiausias gydymo rekomendacijos.

Raktažodžiai: COVID-19, koronavirusas, SARS-CoV-2 RNR.

Summary

The first cases of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) were reported in December 2019 in Wuhan, China. In March 2020 an outbreak of the disease was declared a pandemic. So far, no articles have been published reflecting the clinical features of COVID-19 in Lithuania. The article presents a retrospective data analysis of 83 patients treated at the Lithuania University of Health Sciences Kaunas Hospital (formerly Kaunas Clinical Hospital) since March 2020 until July 2020. The study included patients above 18 year of age who have spent at least 24 hours in hospital. In all cases the diagnosis of COVID-19 was confirmed by detection of SARS-CoV-2 RNA in the nasopharyngeal swab using real-time polymerase chain reaction (PCR). Study analyzed patients sociodemographic data and comorbidities, symptoms and condition during hospitalization, results of laboratory tests and radiological examinations, treatment, complications and outcomes. The results of the study were compared with meta-analysis data. The article also provides the most relevant treatment recommendations.

Keywords: COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2 RNR.

Ižanga

Pirmi naujojo koronaviruso sukeltos COVID-19 infekcijos atvejai nustatyti 2019 metais gruodžio mėnesį Uhane (Kinija). Po mėnesio infekcija išplito už Kinijos ribų, paveikdama daugiau nei 200 šalių ir teritorijų. 2020 me-

tais sausio mėnesį Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) COVID-19 infekciją paskelbė pasauline sveikatos problema, o 2020 metais kovo mėnesį ligos protrūkis paskelbtas pandemija [1]. Iki 2020 metų lapkričio 20 dienos nustatyti 56 984 774 ligos atvejai, 1 360 879 pacientai mirė [2]. Lietuvoje pirmasis COVID-19 infekcijos atvejis užregistruotas

1 lentelė. Ligos sunkumo formos [8]

Ligos sunkumo forma	Klinikinis sindromas	COVID-19 ligos simptomai ir paciento būklę apibūdinantys požymiai
Besimptomė infekcija		Nėra jokių COVID-19 infekcijos simptomų.
Lengva	Nekomplikuota viršutinių kvėpavimo takų infekcija	Nespecifiniai simptomai (karščiavimas, kosulys, gerklės skausmas, bendras silpnumas, galvos, raumenų skausmas, pykinimas, vėmimas, viduriavimas, uoslės ir skonio praradimas), nesant dusulio ar pakitimų radiologiniuose krūtinės ląstos tyrimuose
Vidutinio sunkumo	Pneumonija	Pneumonija, kai nėra sunkios pneumonijos požymių ir gydymo deguonimi poreikio (deguonies saturacija ≥ 94 proc., kvėpuojant aplinkos oru)
Sunki	Sunki pneumonija	Pneumonija, esant bent vienam iš požymių: <ul style="list-style-type: none"> • kvėpavimo dažnis >30 k./min. • deguonies saturacija <94 proc., kvėpuojant aplinkos oru, • $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <300$ mm Hg • infiltracija plaučiuose apima >50 proc. plaučių audinio
Kritinė	Kvėpavimo nepakankamumas Sepsinis šokas Daugybinių organų nepakankamumas	

2020 metais vasario 28 dieną 39-erių pacientei, grįžusiai iš Veronos. Ji buvo izoliuota ir gydyta Respublikinėje Šiaulių ligoninėje. Kaune pirmieji 2 COVID-19 infekcijos atvejai registruoti 2020 metais kovo 10 dieną asmenims, grįžusiems iš slidinėjimo kurorto Šiaurės Italijoje. Iki 2020 metų lapkričio 20 dienos Lietuvoje patvirtinti 42 757 ligos atvejai ir 357 mirtys [3].

Naujasis koronavirusas yra labiau užkrečiamas, palyginti su giminingais koronavirusų grupės virusais (SARS-CoV ir MERS-CoV), o mirštamumas siekia 2,3 proc. [4]. Ligos sunkumas varijuoja nuo besimptomės infekcijos iki kritiškai sunkios formos, lydimos sepsinio šoko, ūminio respiracinio distreso sindromo (ŪRDS). Sunkiais atvejais išsivysto hiperцитokinemija, arba citokinų audra, kitaip dar vadinama makro-fagų aktyvinimo sindromu (MAS) ar antrine hemofagocitine limfohistiocitoze (sHLH), kuri sukelia padidėjusį kraujagyslių pralaidumą, dauginį organų nepakankamumą ir mirtį [5, 6]. Sunkios ligos rizikos veiksniai yra amžius (daugiau nei 65 metai), onkologinės ligos, lėtinės inkstų ligos, lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL), širdies ir kraujagyslių sistemos ligos (pvz., širdies nepakankamumas, vainikinių kraujagyslių ligos, kardiomiopatijos), imunosupresija po parenchiminių organų transplantacijos, I ir II laipsnio nutukimas ($30 \text{ kg/m}^2 \leq \text{KMI} < 40 \text{ kg/m}^2$), morbidinis nutukimas ($\text{KMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$), nėštumas, pjautuvinė anemija, rūkymas, 2 tipo cukrinis diabetas (CD). Kitos ligos ir būklės, didinančios riziką sirgti sunkia COVID-19 infekcija, yra šios: astma (vidutinio sunkumo ir sunki), smegenų kraujagyslių ligos, cistinė fibrozė, plaučių fibrozė, arterinė hipertenzija, imunosupresija (išsivysčiusi po kaulų čiulpų (KČ) transplantacijos), imunodeficitai, žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija, kortikosteroidų ar kitų medikamentų, slopinančių imuninę sistemą, vartojimas), neurologinės būklės (pvz., demencija), kepenų ligos, antsvoris ($25 \text{ kg/m}^2 \leq \text{KMI} < 30 \text{ kg/m}^2$), talasemija, 1 tipo CD [7]. Ligos sunkumo formos pateiktos 1 lentelėje.

Šiuo darbu siekiama išanalizuoti pacientų, dėl COVID-19 infekcijos gydytų LSMU Kauno ligoninėje (buvusi Kauno klinikinė ligoninė), sociodemografinius duomenis ir gretutines ligas, klinikiškus, diagnostikos, gydymo ypatumus bei gydymo išėtis.

Tyrimo metodika

Atlikta retrospektyvi 83 pacientų, gydytų LSMU Kauno ligoninėje nuo 2020 metų kovo iki liepos mėnesio, duomenų analizė. Į tyrimą įtraukti 18 metų ir vyresni pacientai, stacionare praleidę ne mažiau nei 24 val. Visiems tiriamiesiems COVID-19 infekcijos diagnozė buvo patvirtinta nustatius SARS-CoV-2 RNR tikralaikės PGR metodu nosiaryklės tepinėlyje. Analizuoti pacientų sociodemografiniai duomenys, gretutinės ligos, simptomai bei būklė stacionarizavimo metu, atliktų laboratorinių bei radiologinių tyrimų rezultatai, paskirtas gydymas, išsivysčiusios komplikacijos bei gydymo išėtis.

Rezultatai

Sociodemografinė pacientų charakteristika

Iš 83 pacientų 42 (51 proc.) buvo vyrai ir 41 (49 proc.) moteris. Tarp vaisingo amžiaus moterų besilaukiančiųjų nebuvo. Tiriamųjų amžius svyravo nuo 19 iki 92 metų (amžiaus vidurkis – 61,78 metų, mediana – 60,0 metų), 38 (45,80 proc.) pacientai buvo 65 metų ir vyresni, o 23 (27,7 proc.) buvo jaunesni nei 65 metų ir nesirgo gretutinėmis ligomis. 20 (24,1 proc.) pacientų buvo reikalinga nuolatinė priežiūra ir slauga. 6 (7,2 proc.) pacientai buvo sveikatos priežiūros įstaigų darbuotojai arba paramedikai.

34 (41 proc.) pacientai, patvirtinus infekciją, į LSMU Kauno ligoninę perkelti iš kitų gydymo įstaigų aktyvaus gydymo arba slaugos ir palaikomojo gydymo skyrių

2 lentelė. Stacionarizavimo metu atliktų laboratorinių tyrimų rezultatai

Rodiklis	Imtis	Rezultatas	Vertės
Leukocitai	82/83 (98,8 proc.)	Leukopenija 4,9 proc.	<4x10 ⁹ /l
		Leukocitozė 20,7 proc.	>10x10 ⁹ /l
Neutrofilai	80/83 (96,4 proc.)	Neutropenija 2,5 proc.	<1,5x10 ⁹ /l
Limfocitai	81/83 (97,6 proc.)	Limfopenija 25,9 proc.	<1x10 ⁹ /l
Trombocitai*	62/83 (74,7 proc.)	Trombocitopenija 8,1 proc.	<150x10 ⁹ /l
CRB	82/83 (98,8 proc.)	Padidėjimas 35,4 proc.	>50 mg/l
Prokalcitoninas	17/83 (20,5 proc.)	Didelio padidėjimo nenustatyta	
D-dimerai*	32/62 (51,6 proc.)	Padidėjimas 84,4 proc.	0,54–9,87 mg/l
INR**	28/72 (38,9 proc.)	Padidėjimas 57,1 proc.	>1,15
Protrombinas**	27/72 (37,5 proc.)	Sumažėjimas 51,9 proc.	<70 proc.
Feritinas*	29/62 (46,8 proc.)	Padidėjimas vyrų grupėje 46,7 proc.	558–1 000 ng/ml
		Padidėjimas moterų grupėje 71,4 proc.	156–1 654 ng/ml
Laktatdehidrogenazė*	19/62 (30,6 proc.)	Padidėjimas 52,6 proc.	663–1 900 U/l
Troponinas I	42/83 (50,6 proc.)	Padidėjimas 31 proc.	0,035–0,619 µg/l
Kreatinkinazė*	10/62 (16,1 proc.)	Padidėjimas 30 proc.	220–874 U/l

* Tarp pacientų, nesergančiųjų lėtinėmis hematologinėmis, kepenų, onkologinėmis ligomis, pastaruoju metu negydytų dėl kraujavimo iš virškinimo trakto, kuriems nebuvo neseniai atlikta kraujo komponentų transfuzija, nepiknaudžiaujančių alkoholiu.

** Tarp pacientų, nesergančiųjų lėtinėmis hematologinėmis, kepenų ligomis, nevartojančių varfarino.

(LSMUL Kauno klinikų, buvusios Respublikinės Kauno ligoninės, Marijampolės ligoninės, Raseinių ligoninės, Šakių ligoninės), dauguma šių pacientų infekcija užsikrėtė tose gydymo įstaigose protrūkių metu. 19 (22,9 proc.) pacientų infekcija užsikrėtė poilsinių arba su darbo reikalais susijusių kelionių metu, 15 (18,1 proc.) – šeimoje, 6 (7,2 proc.) – darbovietėje. Likusių 9 (10,8 proc.) pacientų užsikrėtimo būdo nepavyko išsiaiškinti.

Simptomai stacionarizavimo metu ir gretutinės ligos

Staigi ligos pradžia pasireiškė 45 (54,2 proc.) pacientams. Stacionarizavimo metu 46 (55,4 proc.) pacientai kosejo, 30 (36,1 proc.) febriliai karščiavo, 27 (32,5 proc.) skundėsi dusuliu, 24 (28,9 proc.) jautė bendrą negalavimą, 17 (20,5 proc.) vargino gerklės, o 11 (13,3 proc.) – raumenų skausmas, 10 (12 proc.) pacientų slogavo, 7 (8,4 proc.) skundėsi galvos skausmu, o skonio ir uoslės netekimas pasireiškė tik 1 (1,2 proc.) pacientui. Dalį pacientų vargino gastroenteritui būdingi simptomai: 7 (8,4 proc.) stacionarizavimo metu viduriavo, 6 (7,2 proc.) vargino pilvo skausmas, 4 (4,8 proc.) jautė pykinimą, 1 (1,2 proc.) pacientas vėmė.

Gretutinėmis ligomis sirgo 57 (68,7 proc.) pacientai, o jaunesnių nei 65 metų grupėje tokių pacientų buvo 22 (48,9 proc.). Dažniausios gretutinės ligos buvo arterinė hipertenzija ir kitos kardiovaskulinės sistemos ligos, kuriomis atitinkamai sirgo 43 (75,4 proc.) ir 36 (63,2 proc.) pacientai. Lėtinėmis plaučių ligomis – astma ir LOPL – atitinkamai sirgo 4 (7,0 proc.) ir 1 (1,8 proc.) pacientas. Kitos pacientams nustatytos ligos ir būklės: 14 (24,6 proc.) pacientų buvo persirgę insultu, 12 (21,1 proc.) sirgo CD, 8 (14,0 proc.) – lėtinėmis hematologinėmis ligomis, tiek pat pacientų – lėtinėmis inkstų ligomis, 7 (12,3 proc.) – reumatinėmis ligomis, 5

(8,8 proc.) šiuo metu ar anksčiau buvo nustatytos onkologinės ligos, 4 (7,0 proc.) pacientai sirgo lėtinėmis kepenų ligomis, 2 (3,5 proc.) – neuroraumeninėmis ligomis. 1 (1,8 proc.) pacientui buvo pašalinta blužnis, 1 (1,8 proc.) nustatyta plaučių tuberkuliozė.

Būklė stacionarizavimo metu

Ligonių kūno temperatūra stacionarizavimo metu svyravo nuo 36,0 iki 39,9 °C, febriliai karščiavo 8 (9,9 proc.) pacientai. Kvėpavimo dažnis (KD) svyravo nuo 14 iki 33 k./min., tachipnėja ≥20 k./min. stebėta 12 (16,4 proc.) pacientų, o tachipnėja ≥30 k./min. registruota 3 (4,1 proc.). Deguonies saturacija stacionarizavimo metu svyravo nuo 60 iki 99 proc., 20 (26 proc.) ligonių ji buvo ≤93 proc., o 9 (11,7 proc.) – mažesnė nei 90 proc.

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų rezultatai

Stacionarizavimo metu atliktų laboratorinių tyrimų rezultatai pateikti 2 lentelėje.

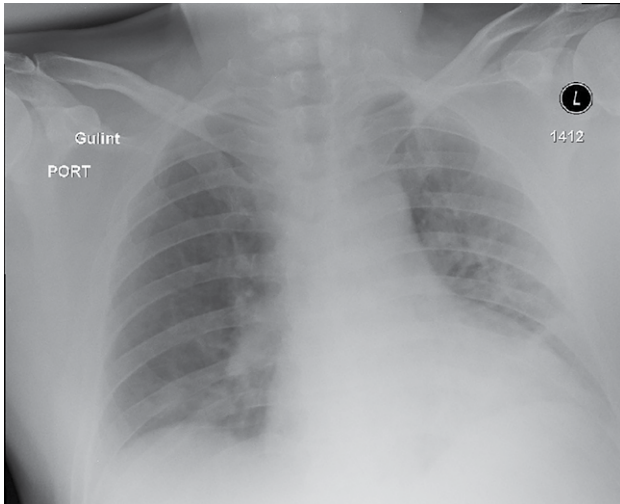
62 (74,7 proc.) pacientams atlikta apžvalginė krūtinės ląstos organų rentgenograma, iš jų 27 (43,5 proc.) nustatyta plaučių audinio infiltracija, tarp kurių 10 (37 proc.) pacientų – abipusė.

1 (1,2 proc.) pacientui atlikta krūtinės ląstos organų kompiuterinė tomografija (KT) – stebėtas abipusis plaučių pažeidimas ir matinio stiklo vaizdas. Apžvalginių tiesinių krūtinės ląstos rentgenogramų, atliktų portatyviniu rentgeno aparatu, bei krūtinės ląstos KT radiologiniai vaizdai pateikti 1–6 pav.

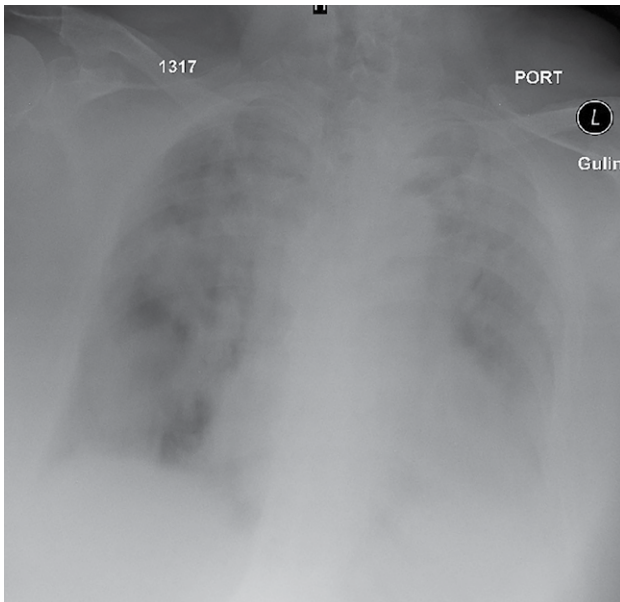
Gydymas

39 (47 proc.) pacientams buvo reikalinga deguonies terapija, 11 (28,2 proc.) iš jų taikyta oksigenoterapija

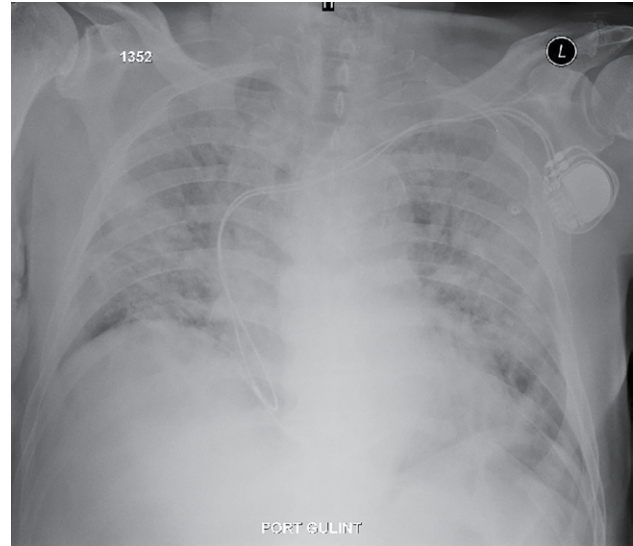
1 pav. Infiltraciniai pakitimai abipus bazaliai, ryškesni kairėje



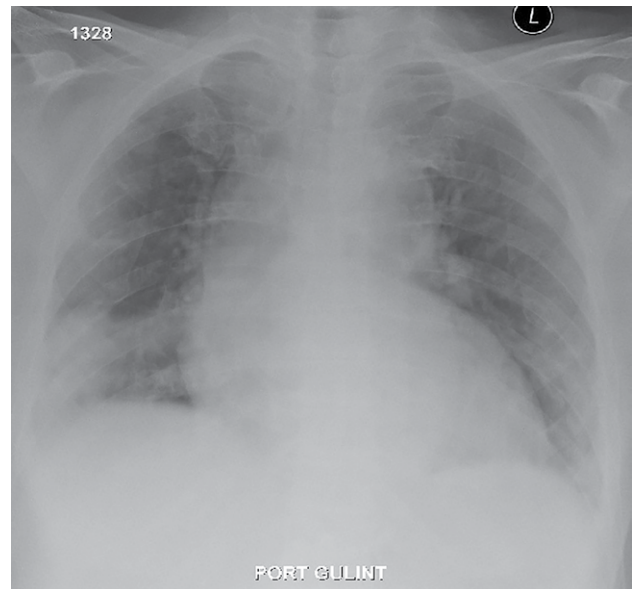
2 pav. Infiltraciniai pakitimai abipus, ryškesni dešiniojo plaučio apatinėje dalyje



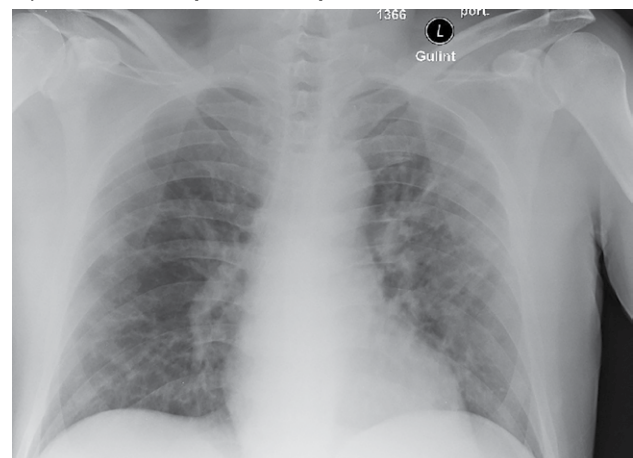
3 pav. Infiltraciniai pakitimai abipus



4 pav. Infiltraciniai pakitimai abipus



5 pav. Infiltraciniai pakitimai abipus



naudojant veido kaukę arba kaukę su rezervuaru. Tarp pacientų, kuriems buvo reikalinga deguonies terapija, 27 (69,2 proc.) buvo 65 metų ir vyresni, o 35 (89,7 proc.) sirgo gretutinėmis ligomis. Jaunesnių nei 65 metų pacientų, nesergančių gretutinėmis ligomis, grupėje deguonies terapija buvo reikalinga 2 (8,7 proc.). 2 (2,4 proc.) pacientams taikyta dirbtinė plaučių ventiliacija (DPV).

Remiantis tuometėmis rekomendacijomis, 16 (19,2 proc.) pacientų skirtas eksperimentinis COVID-19 infekcijos gydymas, pradžioje – hidroksichlorokvino ir azitromicino deriniu, vėliau – tik hidroksichlorokvinu. Gydymas vaistų deriniu ar hidroksichlorokvinu skirtas vienam skaičiui pacientų – 8 (9,6 proc.). Eksperimentiniam gydymui ligoniai buvo kruopščiai atrenkami, o gydomuoju laikotarpiu stebėti vadovaujantis įstaigos eksperimentinio gydymo protokolu, sudarytu pagal tuometes pasaulio ekspertų rekomendacijas. Grupėje, kuriai buvo skirtas gydymas vaistų deriniu, 3 (37,5 proc.), pacientai mirė – visi jie buvo vyresni nei 65 metų, sirgo gretutinėmis ligomis, radiologi-

niais tyrimais jiems buvo patvirtinta abipusė pneumonija, o stacionare šie pacientai gydyti atitinkamai 2, 3 ir 7 lovadienius. Visų 3 pacientų mirties priežastis buvo progresuojantis kvėpavimo funkcijos nepakankamumas, sukeltas abipusės

6 pav. Infiltraciniai pakitimai abipus, matinio stiklo vaizdas



pneumonijos, ir nė vienu atveju mirties priežastis nebuvo siejama su nepageidaujama vaistų reiškiniais.

45 (54,2 proc.) pacientams skirta antibiotikų terapija, iš jų: 12 (26,7 proc.) pacientų – antrinei bakterinei pneumonijai gydyti, 18 (40 proc.) pacientų – kitoms bakterinėms infekcijoms gydyti, 15 (33,3 proc.) pacientų – *Clostridium difficile* sukeltam enterokolitui, 3 (6,7 proc.) pacientams – sepsiui gydyti.

Komplikacijos ir gydymo išeitys

Gydymo stacionare metu komplikacijos pasireiškė 34 (41,0 proc.) pacientams, iš jų 18 (52,9 proc.) išsivystė bakterinės komplikacijos (66,7 proc. – pielonefritas), 15 (44,1 proc.) – *Clostridium difficile* sukeltas enterokolitas, 12 (35,3 proc.) – antrinė bakterinė pneumonija (11 (91,7 proc.) šių pacientų buvo 65 metų ir vyresni), 8 (23,5 proc.) pacientams išsivystė ūminis inkstų funkcijos nepakankamumas, 3 (8,8 proc.) – sepsis, 1 (2,9 proc.) pacientui įvyko ūminis miokardo infarktas.

37 (44,6 proc.) pacientai sirgo lengva, 7 (8,4 proc.) – vidutinio sunkumo, 27 (32,5 proc.) – sunkia, 12 (14,5 proc.) – kritine COVID-19 infekcijos forma.

Pacientai stacionare gydyti nuo 1 iki 64 lovadienių (vidutiniškai – 16,98 lovadienių). 10 pacientų (12 proc.) gydyti Reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuje. 10 pacientų (12 proc.) mirė.

Diskusija

Tyrime gauti rezultatai lyginti su metaanalizių duomenimis. Tiriamųjų amžiaus vidurkis (61,8 metų) buvo didesnis, nei publikuoti metaanalizėse (51,97 [9] ir 48,4 metų [10]). Šis skirtumas siejamas su nevienoda pacientų stacionarizavimo pandemijos metu tvarka įvairiose šalyse.

Didesnę dalį pacientų, metaanalizių duomenimis, sudarė vyrai – 55,9 proc. [9] ir 53,3 proc. [10], o tiriamųjų grupėje – 51 proc. Tarp sergančiųjų CO-

VID-19 infekcija dažniausios gretutinės ligos buvo hipertenzija (18,6 proc.) bei kitos kardiovaskulinės sistemos ligos (14,4 proc.). Sergantieji LOPL sudarė tik 1,8 proc. [9]. Tiriamųjų grupėje dažniausios gretutinės ligos taip pat buvo hipertenzija ir kitos kardiovaskulinės sistemos ligos, tačiau jomis sirgo daugiau pacientų (atitinkamai – 75,4 proc. ir 63,2 proc.), o LOPL sirgo tiek pat – 1,8 proc. Dažnesnės kardiovaskulinės sistemos ligos tiriamųjų grupėje siejamos su vyresniu pacientų amžiumi – tiriamųjų amžiaus vidurkis dešimtmečiu didesnis nei metaanalizėse publikuotų pacientų.

Dažniausi sergančiųjų COVID-19 infekcija simptomai yra karščiavimas (92,8 proc.), kosulys (63,4 proc.) ir dusulys (45,6 proc.) [9], šie simptomai buvo dažniausi ir tirtiems pacientams (febrilus karščiavimas pasireiškė 36,1 proc., kosulys – 55,4 proc., dusulys – 32,5 proc.). CRB padidėjimas nustatytas 58,3 proc. [9] – 73,6 proc. [10], o LDH padidėjimas – 46,2 proc. [10] – 57 proc. [9]. Tirtiems pacientams CRB padidėjimas stacionarizavimo metu nustatytas kiek daugiau nei trečdaliui (35,4 proc.), o LDH – daugiau nei pusei pacientų (52,6 proc.). Metaanalizių duomenimis, leukocitozė nustatyta 16,8 proc., o limfopenija pasireiškė 43,1 proc. [9], tiriamiesiems leukocitozė nustatyta 20,7 proc., o limfopenija – 25,9 proc. Abipusė plaučių audinio infiltracija nustatyta 70,7 proc. [9], tiriamiesiems plaučių audinio infiltracija nustatyta rečiau – 43,5 proc.

Vidutinis sergančiųjų COVID-19 infekcija mirštamumas yra 2 proc. ir reikšmingai didėja su amžiumi (kas 10 metų mirštamumas padidėja 5,6 proc.) [11]. Metaanalizės duomenimis, mirštamumas siekia 13,9 proc. [9], o mūsų tyrimo metu mirštamumas nustatytas 12 proc.

Rekomenduojami laboratoriniai tyrimai ir sunkios ligos formos prognostiniai žymenys

COVID-19 infekcija patvirtinama nukleorūgščių amplifikacijos testu (NAAT), nustačius SARS-CoV-2 PGR nosiaryklės tepinėlyje. Diagnozė negali

būti nustatyta remiantis tik greitųjų serologinių testų duomenimis [8].

Stacionarizavimo metu rekomenduojama atlikti šiuos tyrimus: bendrąjį kraujo tyrimą (vertinant leukocitų, neutrofilų, limfocitų skaičių, neutrofilų / limfocitų santykį, trombocitų skaičių), uždegiminius rodiklius CRB, prokalcitoniną (PCT-Q), elektrolitus (kalį, natri), inkstų funkcijos rodiklius (kreatinimą, esant klinikinėms indikacijoms – šlapalą), kepenų fermentus, glikemiją serume, iširti sunkios ligos formos prognostinius žymenis – laktatdehidrogenazę (LDH), feritiną, D-dimerus, troponiną I, pagal klinikinės indikacijas – bendrąjį bilirubiną, koagulogramą, atlikti arterinio kraujo dujų tyrimą. Tyrimai kartojami remiantis klinikinėmis indikacijomis, o sunkiais atvejais būklė vertinama pagal qSOFA (angl. *The Quick Organ Failure Assessment Score*), SOFA (angl. *The Sequential Organ Failure Assessment Score*) ir NEWS2 (angl. *The National Early Warning Score 2*) skales. Patologinės tyrimų vertės, tokios kaip leukocitozė su nuokrypiu į kairę, limfopenija $<0,8 \times 10^9/l$, neutrofilų / limfocitų santykis $\geq 3,13$, trombocitopenija $<150 \times 10^9/l$, CRB >100 mg/l, ypač LDH >280 U/l, D-dimerai >1 mg/l, feritinas >500 ng/ml, padidėjusi troponino I koncentracija siejamos su sunkios ligos formos išsivystymo rizika [12–25]. Gripo sezono metu visus asmenis, stacionarizuotus dėl ūminės respiracinės infekcijos, rekomenduojama tirti ne tik dėl COVID-19 infekcijos bet ir dėl gripo [8].

COVID-19 infekcijos gydymo galimybės

Nuo epidemijos pradžios bandyta taikyti įvairius gydymo metodus, dalis jų šiandien jau nėra rekomenduojami. Toliau pateikiamos šiuo metu aktualiausios gydymo rekomendacijos.

Remdesiviras (*Veklury*)

- Rekomenduojama vaistą skirti 12 metų ir vyresniems paaugliams ir suaugusiesiems, sveriantiems ≥ 40 kg, kai pasireiškus pneumonijai reikalinga papildoma deguonies terapija (deguonies saturacija, kvėpuojant aplinkos oru <94 proc.) [8, 26, 27]. Išskirtiniais atvejais vaistą galima skirti esant vidutinio sunkumo ligai ir didelei komplikuotos ligos eigos rizikai [8].
- Pacientams, kuriems taikoma DPV, rekomenduojama vaistą skirti tiems, kurie intubuoti neseniai [8].
- Geresnis efektas stebimas vaistą skiriant pacientams, kuriems reikalinga papildoma deguonies terapija, negu tiems, kuriems taikoma DPV ar ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (EKMO) [26].
- Rekomenduojamas gydymo kursas – 5 dienos arba iki išrašymo iš stacionaro, atsižvelgiant į tai, kas įvyksta pirmiau [8]. Nesant klinikinio pagerėjimo po 5 dienų gydymo kurso, gydymo kursas gali būti pratęstas iki 10 dienų [8, 27, 28]. Pacientams, kuriems taikoma DPV ar EKMO, rekomenduojamas 10 dienų gydymo kursas [26, 27, 28].
- Jei pacientams, jau gydomiems remdesiviru, progresuoja kvėpavimo funkcijos nepakankamumas ir prireikia *high flow* oksigenoterapijos, neinvazinės teigiamo slėgio ventiliacijos, DPV ar EKMO, gydymas remdesiviru turi būti tęsiamas, kol bus baigtas gydymo kursas [8].
- Pirmąją dieną skiriama įsotinamoji dozė 200 mg i/v., kitomis dienomis – 100 mg i/v. [8, 27, 28]. Vaistas lašinamas infuzijos būdu į veną, atskiedus su 250 ml izotoniniu natrio chlorido tirpalu. Infuzijos trukmė – 30–120 min. Vaisto negalima leisti į raumenis [27–29].
- Remdesiviras neturi reikšmingos sąveikos su oseltamiviru [8].
- Inkstų funkcija vertinama prieš pradedant gydymą ir gydymo metu, atsižvelgiant į klinikinės indikacijas [8, 29]. Nerekomenduojama skirti remdesivirą, jei glomerulų filtracijos greitis (eGFR) <30 ml/min. [8, 28, 29].
- Kepenų funkcija ir protrombino laikas vertinami prieš pradedant gydymą ir gydymo metu, atsižvelgiant į klinikinės indikacijas. Pacientams, kuriems yra sutrikusi kepenų funkcija, gydymas remdesiviru turi būti skiriamas tik tais atvejais, kai nauda viršija riziką. Vaisto negalima skirti pacientams, kuriems alaninaminotransferazės (ALT) aktyvumas yra ≥ 5 kartus didesnis už viršutinę normos ribą. Jei gydymo metu ALT aktyvumas padidėja ≥ 5 kartus už viršutinę normos ribą (kitų autorių duomenimis, >10 kartų už viršutinę normos ribą [8, 28]) arba ALT aktyvumo padidėjimas lydimas kepenų uždegimo požymių ar didėjančio konjuguoto bilirubino kiekio, šarminės fostatazės aktyvumo ar didėjančio tarptautinio normalizuoto santykio (TNS), vaisto skyrimas turi būti nutrauktas. Vaistą galima pradėti skirti iš naujo, kai ALT aktyvumas viršutinę normos ribą viršija <5 kartus [29].
- Nėščiosioms gydymas remdesiviru turi būti skiriamas tik tais atvejais, kai nauda viršija riziką [28]. Gydymo metu vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą [29].
- Nežinoma, ar remdesiviras išsiskiria į motinos pieną [28].
- Remdesiviro infuzijos metu ir po infuzijos nustatyta padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant su infuzija susijusias ir anafilaksines reakcijas. Požymiai ir simptomai gali būti hipotenzija, hipertenzija, tachikardija, bradikardija, hipoksija, karščiavimas, dusulys, švokštimas, angioedema, išbėrimas, pykinimas, vėmimas, padidėjęs prakaitavimas ir drebulys. Siekiant išvengti šių požymių ir simptomų, galima apsvarstyti galimybę sulėtinti infuzijos greitį – maksimali infuzijos trukmė gali siekti 120 min. Pasireiškus kliniškai reikšmingos padidėjusio jautrumo reakcijos

požymiams, nedelsiant reikia nutraukti remdesiviro infuziją ir pradėti tinkamą gydymą [29].

Kortikosteroidai

- Pacientams, kuriems reikalinga papildoma deguonies terapija ar taikoma DPV, rekomenduojamas deksametazono 6 mg/d. skyrimas į veną (1,8 ml (5,94 mg) deksametazono fosfato (deksametazono natrio fosfato pavidalu [30]) ar *per os* 10 dienų arba iki išnyks papildomos deguonies terapijos poreikis, arba iki išrašymo iš stacionaro, priklausomai nuo to, kas įvyksta anksčiau [8, 26, 27, 31].
- Pacientams, kuriems papildoma deguonies terapija nereikalinga ar nėra hipoksemijos, deksametazono skirti nerekomenduojama [8, 26, 27, 31].
- Nesant galimybės skirti deksametazoną, rekomenduojama skirti prednizoloną, metilprednizoloną ar hidrokortizoną ekvivalentinėmis dozėmis: 40 mg/d. prednizolono, 32 mg/d. metilprednizolono, 150 mg/d. hidrokortizono [8, 26, 30, 32].
- Vertinant potencialią naudą – sumažinant nėsčiųjų mirštamumą ir vertinant mažą nepageidaujamų veiksnių vaisiui riziką, skiriant trumpą gydymo kursą, deksametazonas rekomenduojamas nėsčiosioms, kurioms reikalinga papildoma deguonies terapija ar yra taikoma DPV [8].

Antitrombozinis gydymas

- COVID-19 infekcija siejama su protrombozine būkle ir padidėjusiomis fibrino, fibrino degradacijos produktų, fibrinogeno ir D-dimerų koncentracijomis, o patloginės šių tyrimų vertės siejamos su blogesne ligos išėjimu, tačiau ambulatoriniams pacientams krešumo rodikliai, tokie kaip D-dimerai, protrombino laikas, fibrinogeno koncentracija ir trombocitų skaičius, neturėtų būti rutiniškai tiriama.
- Patvirtinus COVID-19 infekciją ambulatoriniams ligoniams, gydymas antikoagulantais ar antiagregantais neturėtų būti skiriamas nei profilaktinėmis, nei gydomosiomis vaistų dozėmis, nebent yra kitų indikacijų skirti šiuos vaistus.
- Pacientai, dėl gretutinių ligų vartojantys antikoagulantus ar antiagregantus, turėtų tęsti šių vaistų vartojimą, išskyrus atvejus, kai pasireiškia kraujavimas ar kitos komplikacijos.
- Ambulatoriniams ligoniams, vartojantiems varfariną bei dėl izoliacijos negalintiems pasitikrinti TNS rodiklio, gali būti skiriami tiesioginio veikimo antikoagulantai, tačiau pacientams, turintiems mechaninius širdies vožtuvų protezus, pagalbinus skilvelių įtaisus, sergantiems vožtuviniu prieširdžių virpėjimu, antifosfolipidiniu sindromu ar žندانčioms moterims turėtų būti tęsiamas gydymas varfarinu.

- Hospitalizuotiems pacientams tromboembolinių komplikacijų profilaktika, nesant kontraindikacijų, turėtų būti skiriama remiantis tokiais pačiais rekomendacijomis kaip ir kitų būklių atvejais, pirmenybę teikiant mažos molekulinės masės heparinui (MMM) ar nefrakcionuotam heparinui (NH) dėl jų trumpo pusinės eliminacijos laiko ir mažesnės vaistų tarpusavio sąveikos, palyginti su peroraliniais antikoagulantais [8].
- Rekomenduojamos profilaktinės *Fraxiparin (Nadroparinum calcicum)* dozės: pacientams, sveriantiems ≤ 70 kg, skirti 3 800 anti-Xa TV/0,4 ml 1 k./d. po oda [33], pacientams, sveriantiems >70 kg, skirti 5 700 anti-Xa TV/0,6 ml 1 k./d. arba 2 850 anti-XaTV/0,3 ml 2 k./d. po oda [34, 35].
- Pacientams, sergantiems COVID-19 infekcija, įvykus tromboembolinėms komplikacijoms ar esant dideliame tokio įvykio įtarime ir negalint atlikti vaizdinimo tyrimų, turi būti skiriamos standartinės terapinės antikoagulantų dozės.
- Pacientams, kuriems reikalinga EKMO, pakaitinė inkstų terapija, kuriems yra kateterinė ar ekstrakorporinių filtrų trombozė, turi būti taikomas standartinis šių būklių gydymas.
- Rutininė tromboembolinių komplikacijų profilaktika išrašius iš stacionaro nerekomenduojama, tačiau pacientams, kuriems yra didelė tromboembolinių komplikacijų rizika ir maža kraujavimo iš virškinimo trakto rizika, galima skirti gydymą rivaroksabanu, skiriant 10 mg 1 k./d. 31–39 dienų. Tromboembolinių komplikacijų profilaktika turėtų būti skiriama atsižvelgiant į individualius paciento rizikos veiksnius, kraujavimo riziką ir galimybę vartoti vaistą [8].

Antitrombozinis gydymas nėštumo, gimdymo metu ir žindant

- Trūksta priemonių įvertinti tromboembolinių komplikacijų riziką nėštumo metu, o D-dimerų koncentracija, vertinant giliųjų venų trombozės riziką, gali būti nepatikimas rodiklis. Nėštumo metu pirmenybę teikiama heparino junginiams, ypač MMM. Tiesiogiai veikiantys antikoagulantai nėštumo metu nerekomenduojami, o varfarino reikėtų vengti, ypač pirmuoju nėštumo trimestru dėl teratogeniškumo.
- Jei pacientei dėl kitų priežasčių paskirtas antitrombozinis gydymas, jis turėtų būti tęsiamas.
- Hospitalizuotoms nėsčiosioms tromboembolinių komplikacijų profilaktikos skyrimo rekomendacijos yra tokios pačios kaip ir kitiems pacientams.
- Moteriai gimdant, antitrombozinė terapija koreguojama taip pat, kaip ji būtų koreguojama COVID-19 infekcija nesergančiai nėsčiai pacientei.
- Nėštumo metu įvykus plaučių embolijai (PE), trombolizinis gydymas turi būti skiriamas tik gyvybei grėsmingais atvejais, kai yra nestabili hemodinamika,

nepaisant to, kad pacientė serga COVID-19 infekcija.

- Esant giliųjų venų trombozės profilaktikos ir gydymo poreikiui, krūtimi maitinančioms motinoms gali būti skiriamas gydymas nefrakcionuotu heparinu, MMMH ar varfarinu. Nesant pakankamai duomenų, tiesioginio veikimo peroraliniai antikoagulantai nerekomenduojami [8].

Antibakterinis gydymas

- Rekomenduojama riboti antibiotikų skyrimą pacientams, sergantiems lengva ar vidutine infekcija [36]. Išimtis – pacientai, kuriems įtariamas sepsis [31], ar, atlikus laboratorinius bei radiologinius tyrimus, tikėtina antrinė bakterinė infekcija, bei sergantys sunkia liga, imunosupresinės būklės asmenys [36].
- Prieš skiriant antibakterinį gydymą, rekomenduojama paimti kraujo ir skreplių pasėlius, esant galimybei – atlikti pneumokoko antigeno šlapime tyrimą. *Legionella Ag* šlapime tyrimas turi būti atliktas remiantis vietinėmis arba nacionalinėmis rekomendacijomis.
- Įtariant antrinę bakterinę infekciją, nerekomenduojama skirti antibakterinį gydymą, veikiantį netipinius pneumonijos sukėlėjus, o gydymas turi būti paskirtas remiantis ligos sunkumu ir vietinėmis ar nacionalinėmis rekomendacijomis (Lietuvoje – *Su-augusiųjų pneumonijos diagnostikos ir gydymo algoritmu*).
- Rekomenduojama nutraukti empirinį antibakterinį gydymą, jei kraujo bei skreplių pasėliuose per 48 val. nestebima patogeninės mikrofloros augimo [36].
- Rekomenduojama antibakterinio gydymo trukmė – 5 dienos, jei nėra indikacijų tęsti antibiotikų skyrimo [36, 37].
- Nėra patvirtintų skalių visuomenėje įgytaji ar hospitalinės pneumonijos sunkumui COVID-19 pandemijos metu įvertinti. Ligos sunkumas vertinamas klinikiu sprendimu [37].
- Antrinė bakterinė pneumonija tikėtina esant vienam arba daugiau kriterijų – naujai ar pakartotinai (po laikotarpio, kai nėra temperatūros) atsiradusi temperatūra, naujai atsiradę skrepliai arba pasikeitęs skreplių pobūdis, naujai išsivysčiusi leukocitozė ir / ar neutrofilija, naujai atsiradę pakitimai radiologiniuose krūtinės ląstos tyrimuose, naujai atsiradęs ar didėjantis papildomos deguonies poreikis [38].
- CRB ir eritrocitų nusėdimo greitis (ENG) didėja COVID-19 infekcijos metu ir nepadedą diferencijuoti COVID-19 infekcijos ir antrinės bakterinės pneumonijos. PCT-Q padidėjimas ($\geq 0,5 \mu\text{g/l}$) gali būti stebimas sunkios COVID-19 ligos metu, dėl ŪRDS, terminalinio inkstų funkcijos nepakankamumo (TIFN), kardiogeninio šoko, daugybinio organų

nepakankamumo. Esant normaliai PCT-Q koncentracijai, bakterinė infekcija yra mažai tikėtina. Tai gali padėti apsispręsti dėl antibiotikų terapijos nutraukimo [38].

Neuraminidazės inhibitoriai

- Įtariant gripą, rekomenduojama empirinį gydymą neuraminidazės inhibitoriais pradėti kiek įmanoma greičiau, nelaukiant testo rezultatų [8, 38].

Stresinių opų ir kraujavimo iš virškinimo trakto profilaktika

- Pacientams, kuriems yra kraujavimo iš virškinimo trakto rizika, rekomenduojama skirti histamino 2 (H2) receptorių blokatorius ar protonų siurblio inhibitorius (PSI). Kraujavimo iš virškinimo trakto rizikos veiksniai yra: DPV ≥ 48 val., koagulopatija, pakaitinė inkstų terapija, kepenų ligos, gretutinės ligos, organų nepakankamumas [31].

Angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai, angiotenzino II receptorių blokatoriai ir statinai

- Pacientai, sergantys COVID-19 infekcija ir dėl kitų ligų vartojantys angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius (AKFI), angiotenzino II receptorių blokatorius (ARB) ar statinus, turėtų tęsti šių vaistų vartojimą.
- AKFI, ARB ar statinai tik COVID-19 infekcijai gydyti nerekomenduojami, išskyrus klinikinius tyrimus [8].

Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo

- Pacientai, dėl gretutinės patologijos vartojantys nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU), turėtų tęsti šių vaistų vartojimą [8].

Vaistai karščiavimui mažinti

- Nėra skirtumo, kokius karščiavimą mažinančius vaistus skirti sergantiems COVID-19 infekcija (paracetamolį ar NVNU) [8].

Kiti antivirusiniai medikamentai

- Chlorokvinas ir hidroksichlorokvinas su / be azitromicinu COVID-19 infekcijai gydyti nerekomenduojami, išskyrus klinikinius tyrimus.
- Nerekomenduojamas gydymas chlorokvino didelėmis dozėmis (600 mg 2 k./d. 10 dienų kursas).
- Nerekomenduojamas lopinaviro / ritonaviro ar kitų proteazių inhibitorių skyrimas COVID-19 infekcijai gydyti, išskyrus klinikinius tyrimus [8,26].

- Nerekomenduojamas ivermektino skyrimas COVID-19 infekcijai gydyti, išskyrus klinikinius tyrimus. [8].

Imunoterapija

- Trūksta duomenų dėl gydymo pasveikusiu ligonių kraujo plazmos transfuzijomis [8].
- Gydymas pasveikusiu ligonių kraujo plazmos transfuzijomis rekomenduojamas tik klinikiuose tyrimuose [26].
- Nepakanka duomenų dėl specifinių SARS-CoV-2 intraveninių imunoglobulinų skyrimo.
- Nespecifinių SARS-CoV-2 intraveninių imunoglobulinų skyrimas nerekomenduojamas, išskyrus klinikinius tyrimus.
- Mezenchiminių kamieninių ląstelių naudojimas COVID-19 infekcijai gydyti nerekomenduojamas, išskyrus klinikinius tyrimus [8].

Imunomodulatoriai

- Pacientams, stacionarizuotiems dėl COVID-19 infekcijos, nerekomenduojamas rutininis tocilizumabo skyrimas [26].

Vitaminų C ir D bei cinko skyrimas

- Trūksta duomenų dėl vitamino C skyrimo pacientams, sergantiems kritine ar nekritine COVID-19 infekcijos forma.
- Trūksta duomenų dėl vitamino D skyrimo COVID-19 infekcijos prevencijai ar gydymui.
- Nepakanka duomenų dėl cinko preparatų skyrimo COVID-19 infekcijos gydymui.
- Nerekomenduojama COVID-19 infekcijos prevencijai vartoti didesnę cinko papildų dozę, nei nustatyta paros norma, išskyrus klinikinius tyrimus [8].

Famotidinas

- Nerekomenduojamas famotidino skyrimas skiriant šį vaistą tik COVID-19 infekcijos gydymui, išskyrus klinikinius tyrimus [26].

Preekspozicinė ir poekspozicinė profilaktika

- Jokių preparatų vartojimas preekspozicinei ar poekspozicinei COVID-19 infekcijos profilaktikai nerekomenduojamas, išskyrus klinikinius tyrimus [8].

Kniūbsčia padėtis

- Sąmoningiems, spontaniškai kvėpuojantiems pacientams, sergantiems ŪRDS, galima taikyti guldytą kniūbsčiomis 12–16 val./d. [31]. Reikia atsižvelgti į kontraindikacijas ir taikyti šią metodiką tinkamai.

Kas mūsų laukia ateityje?

Šiuo metu pasaulyje jau registruojami COVID-19 reinfekcijos atvejai, o Jungtinių Amerikos Valstijų kompanijų *Moderna* bei *Pfizer* (kartu su vokiečių kompanija *BioNTech*) kuriamų vakcinų efektyvumas turėtų siekti atitinkamai 94,5 proc. ir 95 proc. [39].

Šiuo metu patvirtinta tik viena vakcina nuo COVID-19 infekcijos – Gamalėjos instituto Maskvoje kurta vakcina *Sputnik V*. Teigiama, kad šios vakcinos efektyvumas siekia 92 proc., tačiau su ja nėra atlikta III fazės klinikinių tyrimų [40].

Apibendrinimas

- Daugiau nei 45 proc. pacientų, dėl COVID-19 infekcijos gydytų LSMU Kauno ligoninėje, buvo 65 metų ir vyresni.
- Beveik ketvirtadaliui pacientų buvo reikalinga nuolatinė priežiūra ir slauga.
- Dauguma pacientų į LSMU Kauno ligoninę perkelti iš kitų gydymo įstaigų aktyvaus gydymo arba slaugos ir palaikomojo gydymo skyrių.
- Dažniausi simptomai stacionarizavimo metu buvo kosulys, febrilus karščiavimas ir dusulys.
- Beveik 70 proc. pacientų sirgo gretutinėmis ligomis, o jaunesnių nei 65 metų grupėje gretutinėmis ligomis sirgo beveik pusė.
- 47 proc. buvo reikalinga deguonies terapija, iš jų dauguma buvo 65 metų ir vyresni, sirgo gretutinėmis ligomis. Jaunesnių nei 65 metų pacientų, nesergančių gretutinėmis ligomis, grupėje deguonies terapija buvo reikalinga mažiau nei 9 proc.
- Eksperimentinio gydymo metu nepageidaujamų reiškinių nestebėta.
- Tarp komplikacijų patyrusių pacientų antrinė bakterinė pneumonija išsivystė daugiau nei trečdaliui.
- 12 proc. pacientų mirė.

Naujasis koronavirusas yra labiau užkrečiamas nei giminingi koronavirusų grupės virusai (SARS-CoV ir MERS-CoV), o ligos sunkumas varijuoja nuo besimptomės infekcijos iki kritiškai sunkios ligos formos, lydimos sepsinio šoko, ŪRDS. Sunkios ligos rizikos veiksniai yra amžius (daugiau nei 65 metai), onkologinės ligos, lėtinės inkstų ligos, LOPL, širdies ir kraujagyslių sistemos ligos (pvz., širdies nepakankamumas, vainikinių kraujagyslių ligos, kardiomiopatijos), imunosupresija po parenchiminų organų transplantacijos, I ir II laipsnio nutukimas ($30 \text{ kg/m}^2 \leq \text{KMI} < 40 \text{ kg/m}^2$), morbidinis nutukimas ($\text{KMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$), nėštumas, pjautuvinė anemija, rūkymas, 2 tipo CD. Šiuo metu infekciją rekomenduojama gydyti remdesiviru, kortikosteroidais, antitromboziniais medikamentais, esant bakterinės infekcijos požymiams, skirti antibakterinį gydymą, o gripo sezono metu – gydymą neuraminidazės inhibitoriais, taikyti stresinių opų ir kraujavimo iš virškinimo trakto profilaktiką.

Straipsnis recenzuotas

NEWS2 skalė

Gyvybiniai parametrai	Balai						
	3	2	1	0	1	2	3
Kvėpavimo dažnis (k./min.)	≤8		9–11	12–20		21–24	≥25
SPO ₂ 1 (proc.)	≤91	92–93	94–95	≥96			
SpO ₂ 2 (proc.)*	≤83	84–85	86–87	88–92 ≥93 be O ₂	93–94 su O ₂	95–96 su O ₂	≥97 su O ₂
Ar reikalinga deguonies terapija?		Taip		Ne			
sAKS (mm Hg)	≤90	91–100	101–110	111–219			≥220
ŠSD (k./min.)	≤40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥131
Sąmonės būklė				Budrus***			CYPU***
Temperatūra (°C)	≤35,0		35,1–36,0	36,1–38,0	38,0–39,0	≥39,1	

*COVID-19 infekcija sergantiems pacientams nevertinama.

**COVID-19 infekcija sergantiems pacientams žymima, ar pacientui reikalinga deguonies terapija, ar ne.

*** Paciento sąmonės būklė vertinama pagal ACVPU skalę (modifikuotas AVPU skalės variantas), kur: alert (A), confusion (C), voice (V), pain (P), unresponsive (U). Confusion (C) – naujai išsivystęs sumišimas ar bet koks kitas ūmus sąmonės būklės pasikeitimas.

National Early Warning Score (NEWS) 2 RCP London.

Balų suma	Klinikinė rizika	Stebėjimo dažnis	Veiksmai
0	Maža	Bent kas 12 val.	Tęsiama rutininė stebėseną
1–4	Maža	Bent kas 4–6 val.	<ul style="list-style-type: none"> Informuojamas gydytojas rezidentas, kuris privalo stebėti pacientą Gydytojas rezidentas nusprendžia, ar reikalinga dažnesnė gyvybinių parametų stebėseną ir / ar papildomi veiksmai
3 už vieną parametą	Maža ir vidutinė	Bent kas 1 val.	<ul style="list-style-type: none"> Gydytojas rezidentas informuoja atsakingą gydytoją, kuris nusprendžia, ar reikalingi papildomi veiksmai
≥5 Skubus atsakas	Vidutinė	Bent kas 1 val.	<ul style="list-style-type: none"> Gydytojas rezidentas nedelsdamas informuoja atsakingą gydytoją Atsakingas gydytojas skubiai vertina paciento būklę Pacientui priežiūra teikiama palatoje, kurioje galima užtikrinti dažną gyvybinių parametų stebėseną
≥7 Neatidėliotinas atsakas	Didelė	Nuolatinė gyvybinių parametų stebėseną	<ul style="list-style-type: none"> Gydytojas rezidentas nedelsdamas informuoja atsakingą gydytoją Paciento būklė įvertinama / aptariama su anesteziologu-gureanimatologu Sprendžiama dėl paciento perkėlimo į Intensyviosios terapijos skyrių

Lentelė adaptuota pagal Royal College of Physicians @RCP London siūlomas rekomendacijas.

National Early Warning Score (NEWS) 2 RCP London.

LITERATŪRA

- Abbasi-Oshaghi E, Mirzaei F, Farahani F, Khodadadi I, Tayebinia H. Diagnosis and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Laboratory, PCR, and chest CT imaging findings. *Int J Surg*. 2020;79:143–53. DOI: 10.1016/j.ijssu.2020.05.018.
- COVID-19 situation update worldwide, as of 20 November 2020. Europa.eu. 2020. Prieiga internetu [2020 11 20]: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>
- Svarbiausia informacija apie koronavirusą (COVID-19). Prieiga internetu [2020 11 20]: <https://koronastop.lrv.lt/>
- Guihot A, Litvinova E, Autran B, Debré P, Vieillard V. Cell-mediated immune responses to COVID-19 infection. *Front Immunol*. 2020;11:1662. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01662.
- Jose RJ, Manuel A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *Lancet Respir Med*. 2020;8(6):e46–7. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30216-2.
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
- CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Cdc.gov. 2020. Prieiga internetu [2020 11 20]: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>
- Information on COVID-19 treatment, prevention and research. Nih.gov. Prieiga internetu [2020 11 20]: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
- Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34(101623):101623. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101623.
- Zhang Z-L, Hou Y-L, Li D-T, Li F-Z. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest*. 2020;80(6):441–7. DOI: 10.1080/00365513.2020.1768587.
- Khalili M, Karamouzian M, Nasiri N, Javadi S, Mirzazadeh A, Sharifi H. Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect*. 2020;148(e130):e130. DOI: 10.1017/S0950268820001430.
- Asghar MS, Haider Kazmi SJ, Khan NA, Akram M, Hassan M, Rasheed U, et al. Poor prognostic biochemical markers predicting fatalities caused by COVID-19: A retrospective observational study from a developing country. *Cureus*. 2020;12(8):e9575. DOI: 10.7759/cureus.9575.

Visas literatūros sąrašas redakcijoje