

Ghid practic
de management al complicațiilor severe
ale Gripei pandemice cu virusul
de tip nou A (H1N1)

CUPRINS

Abrevieri și notații convenționale.....	3
Elaborat de:	4
Utilizatorii:	4
I. Descrierea cazului clinic.....	4
II. Definiții de caz	4
III. Accente epidemiologice	5
IV. Simptomele specifice gripei A (H1N1)	6
1. Perioada de debut:	6
2. În perioada de stare:.....	6
3. Semne ale pericolului de agravare	7
V. Grupurile cu risc sporit de complicații.....	7
VI. Criterii de admitere în terapia intensivă a pacienților cu gripă pandemică A (H1N1) -2009 cu evoluție severă	8
VII. Principii generale de tratament a pacienților cu Gripa pandemică A (H1N1)	8
1. Criterii de admitere în Terapia Intensivă a pacienților cu LPA/SDRA.	8
2. Clinica și tratamentul pacienților cu Gripă pandemică A(H1N1), complicată cu LPA/SDRA.	9
2.1. Clinica LPA/SDRA.....	9
2.2. Algoritmul terapiei intensive a bolnavilor cu LPA/SDRA	11
2.3. Algoritmul profilaxiei complicațiilor tromboembolice la bolnavii cu LPA/SDRA faza I și II în stare de hipercoagulare.....	18
2.4. Algoritmul profilaxiei complicațiilor tromboembolice la bolnavii cu LPA/SDRA faza III în stare de hipocoagulare.....	19
3. Rezistența florei microbiene la antibiotice Fluit AC et al. Clinic Infect Dis 2008.	21
4. Principii generale de tratament a pacienților cu Gripa pandemică A (H1N1), complicată cu șoc toxico-septic	21
5. Principii generale de tratament a pacienților cu Gripa pandemică A (H1N1), complicată cu edem cerebral.....	22
6. Exacerbarea gravă a coexistențelor patologice	23
7. Asocierea gripei pe fondalul patologiei cronice grave.....	23
VIII. Monitoringul pacientului cu gripă pandemică A (H1N1) admis în secția terapie intensivă	23
A. Nivel raional	23
B. Nivel republican.....	23
IX. Criteriile de transfer de la nivelul raional la cel republican.....	24
X. Tratamentul etiopatogenetic al pacienților cu Gripa pandemică A (H1N1) admiși în secțiile de terapie intensivă.....	24
Bibliografie	26

Abrevieri și notații convenționale

AaDO₂	gradientul alveolo-arterial al oxigenului
AT III	antitrombina III
BiPAP	presiune pozitivă bifazică în căile aeriene
BE	excesul de baze (Base Exces);
CID	coagulare intravasculară diseminată
CPPV	ventilație continuă cu presiune pozitivă
CMV	ventilație mecanică controlată în volum
CPAP	ventilație cu presiune pozitivă continuă în căile aeriene
Clt	complanța pulmonară
Clt,d	complanța pulmonară dinamică
CP	ventilație controlată în presiune
FiO₂	fracția de O ₂ în aerul inspirat
F	frecvența respiratorie
f	factor
LPA/SDRA	leziune pulmonară acută/sindrom de detresă respiratorie acută
LIP	punctul de inflexiune inferior
MAP	presiunea medie în căile aeriene
PaO₂	presiunea parțială a oxigenului în arteră
PaCO₂	presiunea parțială a bioxidului de carbon în arteră
Paw/Vt	curba presiune/volum
PRVC	ventilație mecanică reglementată în presiune și controlată în volum
PIP	presiune pozitivă la inspir
PEEP	presiune pozitivă la sfârșitul expirului
PaO₂/FiO₂	indicele oxigenării
PVC	presiunea venoasă centrală
Q	coeficientul respirator
Qs/Qt	fracția de șunt
SaO₂	saturația sângelui în oxigen
TNF	factorul de necroză tumorală
Vt	volumul respirator curent
VSH	viteza de sedimentare a hematiilor

Elaborat de:

Numele	Funcția deținută
Victor Cojocaru	- d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră anesteziologie și reanimatologie nr. 2, USMF „Nicolae Testemițanu”
Mihail Borș	- specialist principal în anesteziologie și reanimatologie al Ministerului Sănătății, d.ș.m., conferențiar universitar, catedra anesteziologie și reanimatologie nr. 2, USMF „Nicolae Testemițanu”
Doriana Cojocaru	- d.ș.m., asistent universitar, catedra anesteziologie și reanimatologie nr. 1, USMF „Nicolae Testemițanu”

Utilizatorii:

Ghidul dat este destinat medicilor specialiști și rezidenți anesteziologi-reanimatologi. La necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

I. Descrierea cazului clinic

Infecție respiratorie acută febrilă cu spectrul manifestărilor de la cele similare gripei sezoniere pînă la pneumonie.

II. Definiții de caz

1) **Caz posibil (suspect)** - reprezintă o persoană cu IRA compatibilă cu descrierea cazului clinic și una sau mai multe din următoarele situații de expunere, care au avut loc cu pînă la 7 zile înaintea apariției simptomelor:

- călătorie în țările, unde au fost înregistrate cazuri de gripă cu virus gripal nou A (H1N1);
- rezident al unei comunități unde au fost înregistrate cazuri de Gripă pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1).

2) **Caz probabil** de Gripă pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1) reprezintă o persoană:

- cu virusul gripal tip A confirmat fără determinarea subtipului;
- sau cu manifestări clinice caracteristice gripei;
- sau decedat din cauza unei afecțiuni respiratorii acute inexplicabile, epidemiologic legată cu un caz probabil sau confirmat de Gripă pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1).

3) **Caz confirmat** de Gripă pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1) - o persoană, la care infecția cu virusul gripal de tip nou A (H1N1) a fost confirmată prin una sau mai multe metode de laborator.

Generalități despre Gripa pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1)

Gripa pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1)-2009, este cea mai mediatizată epidemie de gripă din istorie, numită și gripa porcină, gripa mexicană sau gripa Nord–Americană, care a izbucnit pentru prima dată în luna aprilie 2009 în Mexic și s-a răspândit fulgerător în întreaga lume.

Oficialitățile medicale raportează o boală gripală, ce decurge cu febră, afectarea sistemului respirator (în special nazo-faringelui), mai rar cu exprimări gastro-enterice, urmate de complicații.

Letalitatea, în general prin insuficiență respiratorie acută, intervine la persoanele compromise imunitar, stresate, cu rezistență slăbită succesiv unor boli cronice, incluzând grupul de risc (gravidele, pacienții obezi etc.).

Virusul gripal A (H1N1)-2009 s-a răspândit într-un ritm tot mai alert la nivel mondial. Cu toate acestea, trebuie să se rețină faptul, că virusul A (H1N1) este doar un alt tip de virus gripal, asemănător celui care provoacă gripa sezonieră tipică.

Marea diferență este dată de faptul, că virusul A (H1N1) este nou și cei mai mulți dintre noi nu au imunitate la el. Acesta este și motivul pentru care gripa A (H1N1) a devenit atât de ușor un virus pandemic (cu capacitatea de a provoca o epidemie globală).

Astfel, deși cazurile de gripă pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1) au fost în scădere pe timp de vară, în această toamnă, numărul cazurilor a început să crească simțitor.

II. Accente epidemiologice

- Nu s-au descris în anul 2009 cazuri de transmitere directă de la porc la om. Toate cazurile anchetate și raportate au fost intraumane.
- Principala sursă de transmitere a virusului au fost, nu animalele sau păsările, dar chiar oamenii.
- De regulă, gripa începe toamna și dispare primăvara. Epidemia de gripă din 2009 s-a declanșat, conform comunicatului mexican la OMS, la 18 martie și nu se știe când va atinge apogeul.
- Grupa uzuală de risc la gripele sezoniere, în funcție de vîrstă, cuprinde populația trecută de 60 de ani.
- Actuala epidemie ocolește această grupă, preferînd cu predilecție populația de sub 40 de ani.

- Deoarece nu s-au făcut încă cercetări pe eșantioane de populație, procentul de purtători sănătoși este necunoscut.
- Este bine de știut, că cu cât procentul de populație rezistentă/imună este mai mare, cu atât scade amploarea epidemiei.
- Toate aceste puncte au valabilitatea limitată de o posibilă schimbare a edificiului antigenic viral, de care ne temem cu toții.

IV. Simptomele specifice Gripei pandemice cu virusul de tip nou A (H1N1)

Simptomele infecției cu virus gripal A (H1N1) pot include semne asemănătoare gripei sezoniere:

1. Perioada de debut:

- debut brusc, uneori brutal;
- febră, de obicei mare, dar, uneori poate fi absentă;
- frisoane;
- tuse;
- mialgii, artralгии;
- cefalee;
- astenie.

NB: se mai pot întâlni: vomă, diaree moderată apoasă nehemoragică, dureri abdominale, mai frecvente decât în cazurile gripei sezoniere.

2. În perioada de stare:

Simptomele generale toxice:

- febră 38 - 40°C;
- cefalee, globalgii, mialgii;
- tulburări de somn: insomnie sau somnolență;
- astenie, apatie, iritabilitate;
- agitație psihomotorie;
- fotofobie;
- zgomote cardiace asurzite;
- TA scăzută;
 - tahicardie, apoi bradicardie relativă;

- ECG - alterarea undei T.

Sindromul respirator:

- obstrucție nazală;
- strănut;
- tuse seacă sau cu spută vâscoasă, greu de eliminat, uneori cu striuri sanguinolente;
- eliminări nazale seroase, cu secreții aderente, vâscoase, cu senzație de nas înfundat;
- dureri în gât;
- dureri retrosternale;
- congestie faringiană;
- pneumonie virală primară.

3. Semne ale pericolului de agravare:

- dispnee la efort fizic sau în repaus;
- respirație îngreuiată;
- acrocianoză;
- hemoptizie;
- dureri sau opresiune toracică;
- confuzie ;
- febră înaltă pe o durată mai mult de 3 zile;
- TA scăzută;
- vomă severă sau persistentă.

La copii suplimentar:

- respirație accelerată;
- tirajul cutiei toracice;
- convulsii în anamneză sau la moment;
- nu poate bea sau suge piept;
- somnolență;
- obnubilare;
- adinamie.

V. Grupurile cu risc sporit de complicații:

- copiii < 5 ani; riscul complicațiilor severe este mai mare în rândul copiilor până la 2 ani;
- femeile gravide, în trimestrul II-III de gestație;

- adulții ≥ 65 ani;
- persoanele cu anumite afecțiuni cronice sau stări premorbide (afecțiuni cronice ale aparatului respirator, maladii cronice cardiovasculare, diabet zaharat, persoanele supuse hemodializei);
- persoanele cu imunodeficiență.

Notă: Persoanele aparent sănătoase pot face forme grave cu evoluție spre deces.

Agravarea stării bolnavului de obicei survine la a 3-5-a zi de la debut.

Formele grave progresează rapid în decurs de 24 ore, decurg cu insuficiență respiratorie și necesită internare în secția de terapie intensivă.

VI. Criterii de admitere în terapia intensivă a pacienților cu Gripă pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1) -2009 cu evoluție severă

Necesită admitere în unitățile de terapie intensivă bolnavii cu Gripă pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1) - 2009 complicată cu insuficiență respiratorie acută manifestată prin leziune pulmonară acută/sindrom de detresă respiratorie acută (LPA/SDRA), șoc toxico-septic, edem cerebral. De asemenea, necesită spitalizare bolnavii în caz de exacerbare gravă a patologiei coexistente, asocierea gripei pe fondalul terenului somatic cronic compromis sever, pacienții cu gripă necomplicată care fac parte din grupul de risc (gravide cu gestoze, copiii cu teren somatic agravat, insuficiență respiratorie cronică).

VII. Principii generale de tratament a pacienților cu Gripa pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1)

Terapia intensivă va include:

- măsuri de tratament specific al gripei pandemice A(H1N1), conform Ghidului elaborat de OMS;
- măsuri curative pentru contracararea și tratamentul complicațiilor gripei pandemice cu virusul de tip nou A(H1N1), cât și a altor sindroame reanimatologice, care necesită terapie intensivă;
- monitoringul funcțiilor vitale și evoluția sindroamelor reanimatologice severe.

1. Criterii de admitere în terapia intensivă a pacienților cu LPA/SDRA.

Insuficiența respiratorie acută se definește ca o inabilitate a aparatului respirator de a menține valorile PaO_2 și $PaCO_2$ în limitele homeostazice (PaO_2 -100mmHg, $PaCO_2$ -40mmHg). Cifrele normale de PaO_2 și $PaCO_2$ sunt valabile în condițiile aerului atmosferic (FiO_2 -21%).

Criteriile LPA/SDRA

Semne clinice:

- tahipnee >24 resp/min;

- bradipnee <8 resp/min;
- dispnee în repaus sau la efort fizic minim;
- cianoză;
- respirație forțată (implicarea musculaturii auxiliare);
- poziție forțată;
- tahicardie >100 b/min;
- bradicardie <60 b/min.

Semne paraclinice:

- pH <7,3 sau >7,5;
- PaO₂ ≤60mmHg;
- PaCO₂ ≥60mmHg;
- raportul PaO₂/FiO₂ <300;
- SaO₂ < 90%;
- prezența opacităților pulmonare în 2 sau mai multe cadrane;
- scor Morey 2,5 puncte;
- semne de rezistență la oxigenoterapie.

2. Clinica și tratamentul pacienților cu Gripă pandemică cu virusul de tip nou A(H1N1), complicată cu LPA/SDRA.

2.1. Clinica LPA/SDRA.

Evoluția clinică a detresei respiratorii, cauzate de gripa pandemică, este variată și cuprinde: semnele propriu-zise ale gripei, a leziunilor pulmonare și a insuficienței multiple de organe.

Criteriile de diagnostic ale detresei respiratorii includ datele clinice, funcționale, gradul de afectare a membranei alveolo-capilare, aprecierea insuficienței poliorganice din punct de vedere funcțional și clinic.

SDRA se dezvoltă rapid în primele 12-24 ore de la debutul factorului declanșator (gripei pandemice), deși această perioadă poate fi pînă la 5-6 zile.

Semnele clinice de detresă respiratorie includ: obnubilare; cianoză; tahipnee precedată de anxietate și agitație; creșterea travaliului respirator; infiltrate difuze, inițial interstițiale, ulterior alveolare, determinate radiologic; hiperventilație; hipo/hipercapnie; creșterea gradientului arterio-venos de oxigen; crepitații apoi și raluri pe întregul câmp pulmonar. La aceste semne clinice pot fi adăugate și simptomele caracteristice stărilor critice însoțite de disfuncții multiple de organe. Evoluția clinică a detresei respiratorii se divizează în patru faze:

- Faza I, de injurie acută, când se constată tahicardie și tahipnee asociată cu alcaloză respiratorie, accentuarea desenului pulmonar pe ariile pulmonare periferice, diminuarea PaO₂ și PaCO₂ în sângele arterial. În fază I hipoxemia instalată poate fi corijată prin creșterea FiO₂.

Faza a II-a, perioada latentă, survenită în primele 6-48 ore de la injurie. Pacientul este clinic stabil, dar persistă hiperventilația și hipercapnia, cianoză, crește travaliul ventilator, sunet percutor mat pe diverse arii pulmonare, auscultativ - diminuarea respirației cu apariția ralurilor buloase mici, reducerea capacității vitale și complianței plămînilor, creșterea șuntului pulmonar pînă la 20% cu dezvoltarea acidozei metabolice, creșterea gradientului arterio-venos de oxigen.

- Faza a III-a, de insuficiență respiratorie acută, caracterizată prin tahipnee și dispnee marcate, respirație forțată cu implicarea mușchilor centurii scapulare, celor intercostali și aripelor nasului. Poate să apară spută spumoasă cu elemente sanguinolente. Pe ariile pulmonare se determină sectoare cu matitate pronunțată, respirație aspră cu raluri umede. Complianța pulmonară este doar pînă la 25% din valorile normale, șuntul pulmonar pronunțat, acidoză metabolică și respiratorie decompensată.

- Faza a IV-a de anomalii severe, unde domină hipoxemia severă, refractară la tratament.

Din punct de vedere neuropsihic, pacienții inițial sunt confuzi, apoi agitați când deja cianoza este clinic evidentă.

Criteriile de diagnostic ale detresei respiratorii:

instalarea subită a insuficienței respiratorii acute;

prezența infiltratelor pulmonare difuze, bilateral, la examenul radiologic pulmonar;

PaO₂/FiO₂ ≤ 200;

presiunea de ocluzie în artera pulmonară < 18 mmHg.

În stabilirea diagnosticului de sindrom de detresă respiratorie, explorarea imagistică are un rol foarte important. Radiografia arată infiltrate difuze bilaterale identice cu edemul pulmonar. În multe situații însă, imaginile radiologice lipsesc. Opacitățile pulmonare difuze se evidențiază deseori după instalarea tabloului clinic. Acestea pot deveni confluențe și realizează aspectul radiologic de „plămîn alb”, „plămîn nins” sau ”furtună de zăpadă”.

Examenul tomografic arată hiperdensitatea specifică detresei respiratorii, caracteristicile epanșamentului pleural, abceselor pulmonare, leziunilor barotraumei și permite recunoașterea prezenței aerului extraalveolar. Tomodensimetria redă cu mare precizie heterogenitatea atingerilor pulmonare în detresa respiratorie, evidențiază condensările bilaterale multiple, hiperdensitatea parenchimului, atelectazia, condensarea alveolară.

2.2. Algoritmul terapiei intensive a bolnavilor cu LPA/SDRA

- La bolnavii cu LPA/SDRA cauzată de gripa pandemică, în faza I, semnele clinice, radiologice, dereglările hidro-electrolitice și acido-bazice argumentează următoarele măsuri terapeutice:
- înlăturarea cauzei, care a dus la dezvoltarea LPA/SDRA;
- terapia cu oxigen;
- tratamentul complex al stărilor de șoc (tratament volemic, inotrop, vasopresor etc.);
- tratamentul patologiei cronice coexistente și a complicațiilor extrapulmonare;
- antibioticoterapia pentru profilaxia infecțiilor nozocomiale;
- micșorarea edemului pulmonar (utilizarea PEEP, saluretice, corticosteroizi);
- terapia chinetică și poziția semișezândă sub un unghi de 30°;
- instalarea corectă a terapiei nutritive (aminoacizi, lipofundină LCT/MCT etc.);
- profilaxia atelectaziilor pulmonare și a barotraumelor produse de ventilația mecanică;
- corectarea tulburărilor de coagulare (plasmă proaspăt congelată, heparinoterapia etc.);
- susținerea funcției imunitare prin diverse procedee de imunomodulație;
- tratamentul sedativ, analgetic, spasmolitic și antipiretic;
- tratamentul proceselor inflamatorii și terapia anticitochinică (pentoxifilină, corticosteroizi);
- utilizarea Ketoconazolului;
- tratamentul eferent (plasmaferază, hemofiltrare, hemodializă);
- tratamentul cu antiproteaze (Contrical);
- terapia antiweezing (Salbutamol).

Principiile terapiei intensive la bolnavii cu LPA/SDRA de origine gripală în faza II sunt identice cu cele expuse mai sus pentru bolnavii în faza I cu axarea atenției la terapia respiratorie ținând cont, în mare măsură, de gravitatea leziunii pulmonare acute:

La apariția cianozei, respirației forțate (tahipnee, participarea mușchilor auxiliari în actul de respirație), consumului în exces a oxigenului ($\text{PaO}_2 \geq 70$ mmHg, $\text{SaO}_2 \geq 90\%$ la un $\text{FiO}_2 < 0,4$) și perturbărilor în metabolismul gazos ($\text{AaDO}_2 > 159$ mmHg la $\text{FiO}_2 = 1,0$ sau $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg la $\text{FiO}_2 = 0,21$, $\text{Qs}/\text{Qt} = 7-10\%$), scăderea complianței pulmonare (Clt) cu 5-15%, pacientul se trece în regim de CPAP prin mască cu presiune pozitivă în căile aeriene de 4-7 cmH₂O sau în regim de BiPAP (3 cmH₂O și 6 cmH₂O).

Dacă pe fondal de CPAP ≥ 7 cmH₂O sau BiPAP (≥ 4 cmH₂O și 8 cmH₂O) se păstrează sau apar primar cianoza, lucru respirator crescut (tahipnee, participarea mușchilor auxiliari în actul de respirație), perturbări moderate în metabolismul gazos ($\text{PaO}_2 < 70$ mmHg, $\text{SaO}_2 = 88-92\%$ la $\text{FiO}_2 = 0,4$, $\text{A-aDO}_2 > 300$ mmHg la $\text{FiO}_2 = 1,0$ sau $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg la $\text{FiO}_2 = 0,21$,

$Q_s/Q_t > 10\%$), scăderea complianței pulmonare (Cl_t) cu 20-35% pe fon de hemodinamică stabilă, pacientul se trece la ventilație mecanică utilizînd următoarele tehnici: CMV (CPPV,PC) sau PRVC ($V_t=8-10$ ml/kg, $FiO_2=0,6$, $F=80\%$ din valoarea normală sau necesarul pentru menținerea PaO₂ la nivelul 32-35 mmHg) și un nivel PEEP de 4-5cmH₂O.

Bolnavii cu SDRA sever (faza III) sunt în stare extrem de gravă și necesită întregul spectru de măsuri terapeutice și reanimatologice cu evidențierea terapiei respiratorii și măsurilor de minimizare a efectelor adverse ale hipoxemiei și hipoxiei.

Terapia respiratorie. La bolnavii cu LPA/SDRA faza III unul din criteriile de bază este aplicarea unei terapii respiratorii bine conduită și începută la momentul oportun, cu condiția menținerii regimului „inofensiv” al suportului ventilator mecanic care solicită următoarele deziderate:

- presiunea de platou < 35 mmH₂O;
- volumul respirator în limitele 6-8 ml/kg;
- frecvența respirației și debitul respirator – la limitele minime pentru asigurarea PaCO₂ la nivelul 30-40 mmHg;
- viteza fluxului inspirator de platou – în limitele 30-80 l/min;
- curba fluxului inspirator - decelerativ;
- FiO₂ necesarul minim pentru asigurarea oxigenării adecvate a sîngelui arterial și țesuturilor (sub 0,5-0,6);
- utilizarea unui nivel optim individual de PEEP;
- menținerea auto-PEEP-ului la nivelul <50% din valorile PEEP-ului;
- durata pauzei inspiratorii <30% din timpul ciclului respirator;
- coraportul inspir/expir nu se inversează mai mult de 1,5:1;
- sedarea bolnavului pentru a preveni „lupta” cu ventilatorul și creșterea consumului de O₂. La necesitate se utilizează blocante neuromusculare.

Pentru menținerea unui metabolism gazos adecvat, se utilizează mai multe tehnici de ventilație mecanică (CMV-ventilația mecanică controlată în volum; ACMV-ventilația asistată/controlată; IMV/SIMV-ventilația intermitent obligatorie/ventilația obligatorie sincronizată intermitent; IPPV- ventilația cu presiune intermitent pozitivă; CPPV- ventilația continuă cu presiune pozitivă; CPAP- ventilația cu presiune pozitivă continuă în căile aeriene; PSV- ventilația cu suport de presiune; PC-IRV ventilația mecanică cu inversarea raportului I:E; PRVC- ventilația mecanică reglementată în presiune și controlată în volum). În formele cu evoluție severă a SDRA se utilizează ventilația controlată în presiune (PCV) sau ventilația mecanică reglementată în presiune și controlată în volum (PRVC). Ventilația mecanică controlată în volum (VC) nu se utilizează în aceste cazuri.

Selectarea parametrilor individuali și tehnicilor de ventilație mecanică, conform concepției ventilație mecanică „inofensivă”, permit asigurarea unei oxigenări satisfăcătoare ($\text{SaO}_2 > 90\%$; $\text{PaO}_2 > 60\text{mmHg}$) sau adecvate ($\text{SaO}_2 > 95\%$; $\text{PaO}_2 > 60\text{mmHg}$) la mai mult de 85% din pacienții cu LPA/SDRA cu hemodinamică stabilă.

Este rațional de utilizat algoritmul de terapie respiratorie aplicat în faza II pentru alegerea volumelor și tehnicilor de suport ventilator.

Ulterior, pentru asigurarea unei oxigenări sanguine adecvate și selecția celor mai optimați parametri ai suportului ventilator, se recurge la două metode: alegerea valorii optime de PEEP și PIP după metoda „open lung” sau stabilirea „best PEEP” și V_t cu ajutorul curbei presiune/volum (P_{aw}/V_t).

Principiul „open lung” este preferabil în situațiile cu evoluție fulminantă, unde primar se lezează surfactantul, fenomen care provoacă colabarea alveolelor cu afectarea profundă a metabolismului gazos și mecanicii respiratorii. Esența acestui principiu constă în aceea că în decurs de 7-10 min, prin metoda ascensiune-descensiune, în regim de PC, se cresc treptat valorile PIP și PEEP cu 4-6 cmH_2O la 3 inspirații, în decurs de 10 sec, până la atingerea valorilor $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 460-480 mmHg . De obicei, aceste valori se ating la un $\text{PIP}=50\text{-}56\text{cmH}_2\text{O}$ și un $\text{PEEP}=20\text{-}28\text{cmH}_2\text{O}$. Ulterior, nivelurile PIP și PEEP se scad treptat, cu 1-2 cmH_2O , până la o diminuare brutală a indexului respirator până la 70-100 mmHg , cu readucerea valorilor PIP și PEEP la valorile inițiale care induc din nou creșterea $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$; apoi, se micșorează PIP și PEEP până la 2-3 cmH_2O mai sus de nivelul la care s-a constatat scăderea bruscă a indexului respirator. Valorile medii ale PIP după utilizarea manevrei „open lung” variază între 32-36 cmH_2O , iar valorile PEEP-ului între 16-23 cmH_2O , diferența între ele nu trebuie să depășească 15-20 cmH_2O .

„Optimizarea” parametrilor PEEP și V_t cu ajutorul curbei presiune/volum (P_{aw}/V_t) se utilizează în SDRA fazele II-III. În aceste cazuri, utilizarea presiunilor mari în căile aeriene și scăderea lor brutală, poate conduce la barotraume. Conform acestei metode, se găsesc valorile presionale ce corespund nivelului punctului de inflexiune inferior (LIP) de pe curba presiune/volum la un $\text{PEEP}=0\text{cmH}_2\text{O}$. Presiunea la nivelul punctului de inflexiune inferior este considerată ca presiunea critică de deschidere a unităților pulmonare colabate și depinde de gradul leziunii pulmonare. De obicei, variază între 8-13 cmH_2O . Ulterior, se aplică PEEP-ul la valori de 2-3 cmH_2O peste punctul de inflexiune inferior al curbei P_{aw}/V_t („best PEEP”) fiind considerate clasic ca cel mai bun compromis. Apoi, se selectează valorile optime ale V_t prin creșterea sau scăderea treptată cu 20-30ml până la apariția sau dispariția „arcului” de pe curba P_{aw}/V_t . Apariția „arcului” pe curba P_{aw}/V_t indică la prezența unei hiperextensii pulmonare.

După ajustarea PIP, PEEP, Vt și a unei oxigenări adecvate ($\text{SaO}_2 > 95\%$, $\text{PaO}_2 > 80\text{mmHg}$), FiO_2 se scade pînă la valorile care asigură $\text{SaO}_2 = 94-95\%$, $\text{PaO}_2 > 70\text{mmHg}$. În caz că, utilizarea manevrelor menționate mai sus n-au avut rezultatul scontat și se menține hipoxia ($\text{SaO}_2 < 90\%$, $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$), atunci FiO_2 se crește pînă la 70-100% pe fon de suport hemodinamic medicamentos.

În ambele cazuri, pentru micșorarea presiunilor în căile aeriene și susținerea oxigenării adecvate, este necesar de condus de următoarea schemă: în cazul unei presiuni de vîrf (Ppeak) $> 35-40\text{cmH}_2\text{O}$ se utilizează forma încetinitoare a curbei fluxului inspirator și dacă pe fonul acestei curbe valoarea PIP-ului, în decurs de 6ore, rămîne $> 40-45\text{cmH}_2\text{O}$ și $\text{MAP} > 17-20\text{cmH}_2\text{O}$, $\text{PEEP} > 10\text{cmH}_2\text{O}$, $\text{I/E} = 1:1-1:1,2$, $\text{SaO}_2 \leq 93\%$ la un $\text{FiO}_2 > 0,7$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80-100\text{mmHg}$, Cl_t , $d < 0,4-0,6\text{ml/cmH}_2\text{O/kg}$ se trece la ventilația mecanică cu I/E inversat (PC-IRV) 1,5:1– 2:1 în decurs de 2-4-6 ore în asociere cu hipercapnia permisivă ($\text{PaCO}_2 = 55-65\text{mmHg}$), în cazul în care nu sunt contraindicații (tensiune intracraniană mărită, infarct de miocard etc.). Ulterior se trece, din nou, la tehnicile CMV, PRVC de ventilație mecanică. Este necesar de menționat că la ventilația mecanică cu I/E inversat (PC-IRV) se trece numai atunci, cînd metodele „convenționale” de suport ventilator nu ne mai permit asigurarea unei ventilații mecanice „inofensive” și susținerea unei oxigenări adecvate. Trecerea la PC-IRV se face conform următoarei scheme: aparatul de ventilație mecanică se trece în regim de lucru presociclic și în același timp FiO_2 se mărește pînă la 100%. Timpul inspirului, la început, se crește pînă la 60% din timpul ciclului respirator (1,5:1), apoi pînă la 67% (2:1); presiunea inspiratorie de vîrf se ajustează la nivelul 2/3 din valoarea PIP-ului utilizată în ventilația mecanică „convențională”, care să asigure aportul unui $\text{Vt} = 6-8\text{ml/kg}$ în căile aeriene. Frecvența respirației se instalează, la început, între 16-25resp/min. Ulterior ea se crește sau se micșorează în baza formei curbei fluxului expirator: se alege acea frecvență, la care fiecare inspir produs de aparatul de ventilat să înceapă în acel moment cînd curba fluxului expirator se reîntoarce la 0 (sau la fluxul de bază). Nivelul PEEP-ului se scade pînă la 5-7 cmH_2O . Peste 20-25min se estimează valoarea totală a PEEP-ului și se acordează definitiv presiunea în căile aeriene, frecvența respirației și raportul I/E. PIP-ul se crește fracționat, cîte 2 cmH_2O pînă la atingerea $\text{SaO}_2 = 100\%$ (de obicei, nu este necesar de mărit în cazul ventilației cu raport I/E inversat 2:1 sau se crește cu 4-6 cmH_2O) și menținerea PaCO_2 la nivelul dorit. Raportul I/E și frecvența respirației se ajustează, în așa mod, ca presiunea pozitivă totală la sfîrșitul inspirului să fie suficientă pentru stabilizarea alveolelor în stare recrutată. După stabilizarea hemodinamicii și a metabolismului gazos, FiO_2 se micșorează pînă la nivelul la care $\text{PaO}_2 = 80-100\text{mmHg}$ și $\text{SaO}_2 = 96-98\%$.

Protocolul de utilizare a volumelor respiratorii mici și hipercapnia permisivă. Cele mai mari greutăți se întîlnesc în ajustarea suportului respirator optimal la

pacienții cu SDRA forma gravă. De aceea, o atenție deosebită se acordă alegerii valorilor optime ale V_t .

Utilizarea volumelor curente mici ($\leq 6\text{ml/kg}$) reduce riscul de apariție a barotraumei și asigură oxigenarea adecvată a sîngelui arterial, facilitînd, înșă, apariția hipercapniei (pînă la 60-70mmHg) din cauză hipoventilației alveolare și șuntului pulmonar. Este astăzi utilizat termenul de hipercapnie „permisivă”, de aceea, se utilizează V_t mici sub un control strict al metabolismului gazos (PaO_2 , PaCO_2) și acido-bazic (pH, BE etc.).

Terapia chinetică și poziția ventrală. Terapia chinetică și pron-poziția utilizate în timpul suportului ventilator, cresc capacitatea funcțională respiratorie, ameliorează motilitatea diafragmului, redistribuie circulația pulmonară scăzînd șuntul și îmbunătățind oxigenarea, ameliorează circulația limfatică, asigură o mai bună drenare a secrețiilor bronșice. Criteriile de eficacitate sunt: creșterea Clt cu 15-20% față de valorile inițiale iar $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ cu 30-40%. Atunci cînd sunt utilizate trebuie evitate escarele feței, nasului, urechilor, presiunea pe globii oculari cu ischemie retiniană, perturbările hemodinamicii centrale, creșterea tensiunii intracraniene, obstrucția arborelui traheobronșic.

Suspendarea suportului ventilator. La scăderea presiunii de vîrf $<14-18\text{cmH}_2\text{O}$, $\text{MAP}<6-8\text{cmH}_2\text{O}$, $\text{PEEP}<4-5\text{cmH}_2\text{O}$, îmbunătățirea metabolismului gazos ($\text{PaO}_2>70\text{mmHg}$, $\text{SaO}_2>95\%$ la $\text{FiO}_2<0,4$), ameliorarea mecanicii pulmonare ($\text{Clt,d}>0,8-1,0\text{ml/cmH}_2\text{O/kg}$) și normalizarea tabloului radiologic, se suspendează suportul ventilator după protocoalele IMV/SIMV, SIMV+PSV și trecerea la CPAP cu presiunea în căile aeriene 4-5cmH₂O, iar la o presiune $<3\text{cmH}_2\text{O}$ și stabilizarea stării generale, pacientul se extubează.

Suportul hemodinamic și terapia infuzională. Toți pacienții ventilați mecanic, indiferent de gradul de severitate al LPA/SDRA, trebuie să beneficieze de suport hemodinamic. Dacă tensiunea arterială corespunde valorilor normale, se utilizează doze „diuretice” de Dopamină (2,5-5,0 $\mu\text{g/kg/min}$). În caz de hipotensiune arterială - se utilizează doze „cardiotonice” (6,0-20,0 $\mu\text{g/kg/min}$). În lipsa efectelor de la doze mari de Dopamină ($>15,0\mu\text{g/kg/min}$) se racordează paralel și titrarea de Epinefrină (Norepinefrină) în doze de 0,05-0,2 $\mu\text{cg/kg/min}$.

În LPA/SDRA se practică un aport fluidic restrictiv, dar cu menținerea $\text{PVC}=8-12\text{mmHg}$, presiunii arteriale medii $>60\text{mmHg}$, a debitului urinar $>0,5\text{ml/kg/h}$, fără creșterea produșilor de retenție azotată, hematocritul-30%.

Corecția perturbărilor în sistemul de hemocoagulare. Metabolismul gazos este dependent nu numai de starea funcțională a plămînilor cît și de elementele care asigură transportul gazelor către țesuturi și transportul lor pentru a fi eliminate.

Majoritatea pacienților necesită corecție prin administrare de concentrat eritrocitar sau eritrocite spălate. Utilizarea altor metode de stimulare a eritropoiezei este contraindicată, deoarece, cauzele care precipită sindromul de detresă, provoacă o depresie pronunțată a hematopoiezei, manifestată prin diminuarea tuturor elementelor circulante. Prezența sindromului anemic grav, de lungă durată, agravează hipoxia țesuturilor, provocând dezechilibre acido-bazice severe, în așa mod, întregul suport ventilator poate avea un rezultat nul, dacă nu este lichidată insuficiența respiratorie-circulatorie (de transport).

Dezordinile calitative și cantitative în statusul hematologic și hemostazic constatate la bolnavi cu LPA/SDRA solicită efectuarea unui spectru larg de măsuri curative de îngrijire a patului vascular, reologiei sîngelui circulant și profilaxiei eventualelor complicații trombohemoragice.

Diminuarea numărului de hematii și a hemoglobinei pe fondalul măririi VSH și dereglărilor microcirculației la bolnavi cu LPA/SDRA cauzată de gripa pandemică, argumentează o stare de amplificare a procesului de agregare intravasculară.

Perturbările sus-numite solicită administrarea remediilor reovazante și spasmolitice. Detoxifierea organismului prin utilizarea tratamentului infuzional și diurezei forțate, odată cu instalarea eficientă a tratamentului antihipoxic înlătură cauza de depresie a trombogenezii, cu creșterea consecutivă a numărului plachetelor. Profilaxia sîngerărilor se efectuează prin administrarea Etamzilatului și vitaminei K. La bolnavi cu LPA/SDRA în faza III, trombocitopenia pe fonul CID-ului decompensat, necesită administrarea concentratului trombocitar pentru prevenirea eventualelor hemoragii.

Predispoziția particulară la bolnavi cu LPA/SDRA de a dezvolta leziuni tromboembolice și hemoragice argumentată prin carențe cantitative și calitative în mecanismele hemostazei plasmatică solicită asistență medicamentoasă a dereglărilor hemostazice plasmatică. Deviațiile valorilor timpului de coagulare atât spre diminuare (hipercoagulare), cât și spre prelungire (hipocoagulare), demonstrează prezența unei activități excesive a procesului de activare a protrombinazelor cu subcompensarea mecanismelor coagulolitice la bolnavi cu LPA/SDRA, mai ales la cei cu complicații non-pulmonare. Procesul activării protrombinazelor este declanșat atât de factorii activatori ai căii intrinseci (f. XII Hageman activat de spasm vascular durabil), cât și de factorii de inițiere a mecanismului extrinsec (factorul tisular, tromboplastina tisulară).

Spasmul vascular durabil al vaselor pulmonare și existența unor depozite fibrinice, care acționează ca un mecanism de apărare, facilitează dezvoltarea infiltratelor pulmonare. Administrarea medicației pentru profilaxia complicațiilor tromboembolice și corecției perturbărilor hemostazice, deja prezente la acești pacienți, se inițiază cu heparină

nefracționată, deoarece activitatea ei mare antitrombinică are nu numai efect anticoagulant, dar și facilitează diminuarea procesului de dezvoltare a infiltratelor pulmonare.

Declanșarea mecanismelor de activare a protrombinazelor atât pe cale intrinsecă cât și pe cea extrinsecă argumentează administrarea spasmoliticelor, care au efect dublu: îngrijesc microcirculația și contracarează activarea f. XII și a tratamentului infuzional cu scopul diluării concentrației tromboplastinei tisulare și factorului tisular. Totodată, tratamentul cu fluide reologice (Reopoligluin, Refortan) are un efect antihipoxant ameliorând metabolismul tisular.

Heparinele cu moleculă mică, care dețin o activitate anti-Xa puternică contracarând procesul de formare excesivă a trombinei, sunt indicate după ce s-a stabilit începutul regresiei opacităților pulmonare, dat fiind faptul că f. X este în continuare activat.

La bolnavii cu timpul de coagulare >12 min, indexul protrombinic <70 s, testele cu etanol și protamin sulfat pronunțat pozitive, heparinele cu moleculă mică nu se administrează substituindu-le cu Heparină nefracționată 25-30 UA/kgcorp. Acești pacienți au indicații absolute pentru administrarea tratamentului transfuzional cu plasmă proaspăt congelată perfuzată în bolus în doză 500-1000 ml.

Parametrii statusului hemostazic variază de la stare normală de coagulare pînă la perturbări hemostazice manifestate prin hipercoagulare și/sau hipocoagulare. Algoritmul profilaxiei complicațiilor tromboembolice a fost creat în dependență de factorul precipitant de detresă respiratorie, statusul coagulant coordonat cu patologia concomitentă favorizantă riscului trombotic. Schemele algoritmului sunt redate în tabelele 1,2.

2.3. Algoritmul profilaxiei complicațiilor tromboembolice la bolnavii cu LPA/SDRA faza I și II în stare de hipercoagulare

Medicația	Ziua după stabilirea diagnosticului						
	1	2	3	4	5	6 15
Antiagregante							
Curantil	+	+	+	+	+	+	+
Trental	+	+	+	+	+	+	+
Heparină nefracționată*	+	+	+	+	-	-	-
Cu moleculă mică Clexan	-	-	-	-	0,4	0,4	0,4
Spasmolitice	+	+	+	+	+	+	+
Infuzii reologice	+	+	+	+	±	±	±
Cristaloide	+	+	+	+	+	±	±
Plasmă proaspăt congelată 10ml/kg/24h	+	+	+	+	-	-	-
Analgezice	+	+	+	+	±	±	±
Sedative	+	+	+	±	±	±	±
Etamzilat	-	±	+	+	-	-	
Vicasol	-	-	-	-	-	-	

*Heparinoterapia se efectuează sub controlul timpului de coagulare și indexului protrombinic, numărului de trombocite.

2.4. Algoritmul profilaxiei complicațiilor tromboembolice la bolnavii cu LPA/SDRA faza III în stare de hipocoagulare

Medicația	Ziua după stabilirea diagnosticului						
	1	2	3	4	5	6 15
Antiagregante							
Curantil	-	-	-	-	-	-	-
Trental	-	-	-	-	-	-	-
Heparină nefracționată*	+	+	+	+	-	-	-
Cu moleculă mică Clexan	-	-	-	-	0,4	0,4	0,4
Spasmolitice	+	+	+	+	+	+	+
Infuzii reologice	+	+	+	+	±	±	±
Cristaloide	+	+	+	+	+	±	±
Plasmă proaspăt congelată 25-35 ml/kg/24ore	+	+	+	+	+	+	+ -
Masă trombocitară (4-5 doze)	+ Trombocitopenia ($<50 \times 10^9/l$)						
Crioprecipitat 30-40UN/kg	+	+	+	±	±	±	-
Etamzilat	+	±	+	+	-	-	
Vicasol	±	±	±	±	±	±	±

*Heparinoterapia se efectuează sub controlul timpului de coagulare și indexului protrombinic, numărului de trombocite.

În cazul deficitului de AT III ($<80\%$), paralel se administrează și plasmă proaspăt congelată în doză de 5-10 ml/kg, fără de care heparinoterapia este neefectivă.

La stabilizarea stării pacientului și testelor cronometrice, se trece la administrarea subcutanată a Heparinei.

Problema majoră o constituie, însă, instalarea sindromului de hipocoagulare întâlnit frecvent la pacienții cu SDRA în faze avansate. Pentru restabilirea deficitului de factori în sistemul de hemostază se administrează plasmă proaspăt congelată în volum de 25-35ml/kg/24ore în corelare cu crioprecipitat 30-40 UN/kg. Trombocitopenia ($<50 \times 10^9/l$) se corectează prin administrarea a 4-5 doze de masă trombocitară.

Corticosteroizii se indică în fazele precoce a sindromului de detresă respiratorie, în doze moderate, timp de două săptămâni. În fazele tardive, nu se indică de rutină corticosteroizii din cauza lipsei efectului scontat și a proprietăți lor de a prelungi efectul miorelaxantelor.

Ketoconazolul este un derivat sintetic de imidazol folosit în mod curent ca agent antifungic. În vitro, Ketoconazolul este și un inhibitor puternic al unor căi proinflamatorii la nivelul macrofagelor. În plus, este un inhibitor al tromboxansintetazei și al 5-lipooxigenazei, blocând astfel sinteza de prostaglandine și leucotriene implicate în apariția inflamației pulmonare. Se administrează enteral, de 2 ori nictimeral, câte 400 mg.

Terapia anticitokinică cu Pentoxifilină. Pentoxifilina potențează efectul antiinflamator al prostaciclinelor și prostaglandinelor clasei E. Grație acestui mecanism, Pentoxifilina inhibă formarea radicalilor liberi, agregarea trombocitară și scade concentrația plasmatică TNF și interleukinei-6.

Suportul nutrițional. La bolnavii cu LPA/SDRA se aplică principiile nutriției artificiale ale pacientului critic cu respectarea următoarelor deziderate:

- nutriție enterală precoce, cu un aport caloric adecvat;
- evitarea aportului caloric exagerat, peste 25 kcal/kg/zi la pacientul critic;
- evitarea unui aport excesiv de carbohidrați, care pot determina creșterea coeficientului respirator și a efortului ventilator;
- control strict al glicemiei.

Metabolismul glucidic în disfuncția respiratorie necesită privire prin prisma coeficientului respirator ($Q=1,0$). Eliberarea excesivă de bioxid de carbon provoacă creșterea travaliului respirator. Aportul mare de glucide necesită un aport adecvat de Tiamină, lipsa ei permite instalarea sindromului de oboseală musculară.

Metabolismul lipidelor la bolnavii cu detresă respiratorie este foarte activ cu un aport mare de energie și coeficient respirator de $Q=0,7$. Doar cu un aport adecvat de lipide poate fi ameliorat bilanțul azotat. Lipsa aportului de acizi grași duce la diminuarea producției de surfactant și la alterarea funcției pneumocitelor.

Catabolismul proteic crescut provoacă atrofie a musculaturii striate cu consecințe directe asupra performanței sistemului respirator.

Pacienții cu detresă respiratorie necesită o evaluare și monitorizare minuțioasă a statusului nutritiv în vederea inițierii terapiei intensive nutritive cu aplicarea măsurilor terapeutice adecvate de corecție a metabolismului hidro-electrolitic, aportului energetic, proteic, de vitamine. La bolnavii protezați respirator este necesară includerea alimentației enterale cu emulsii specifice domeniului.

Principii generale de tratament nespecific în LPA/SDRA:

- sedo-analgezie;
- corecția echilibrului ionic;
- antacide;
- antiproteazice;
- terapia eferentă de detoxicare (pasmafereza membramară);
- profilaxia și tratamentul complicațiilor bacteriene (antibioticoterapia cu preparate din grupa imipenem (Prepenem) sau ceftriaxone (Triaxon) argumentat prin cea mai mică rezistență a florei microbiene la aceste antibiotice conform datelor Fluit AC et al. Clinic Infect Dis 2008.

3. Rezistența florei microbiene la antibiotice Fluit AC et al. Clinic Infect Dis 2008.

Antibioticul	% de rezistență	
	<u>E.coli</u>	<u>K.pneumonie</u>
Amoxiciline	19,6%	22,4%
Piperaciline	4%	18,6%
Ceftriaxone	1,2%	18,2%
Imipenem	0,1%	0,4%
Ciprofloxacina	8,1%	5,3%

- Terapia volemică (perfuzia prealabilă a 500ml de fluide, apoi câte 1ml/kg/h), sub controlul diurezei.

4. Principii generale de tratament a pacienților cu Gripa pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1), complicată cu șoc toxico-septic

Criteriile de admitere în terapia intensivă a pacienților cu șoc toxico-septic.

Șocul toxico-septic – șoc distributiv dezvoltat pe fon de SIRS, asociat cu hipotensiune și hipoperfuzie tisulară în ciuda repleției volemice adecvate, care necesită substanțe vasoactive, pentru menținerea unei hemodinamici stabile.

Semnele clinice ale șocului toxico-septic:

- Scor SIRS 3-4 puncte;
- Instabilitatea hemodinamicii pe fondalul administrării de lichide permissive patologiei în cauză;
- Tensiunea arterială sistolică <15-20% din cea inițială;
- Tahicardie >100 b/min;
- Bradicardie <60 b/min.

Principii generale de tratament:

- terapia respiratorie (la necesitate solicitarea consultației specialiștilor calificați);

- oxigenoterapia (menținerea SaO₂ mai mult de 90%);
- terapia volemică (perfuzia prealabilă a 500ml de fluide, apoi câte 1ml/kg/h), sub controlul diurezei;
- la necesitate administrarea de cateholamine (sol. Dopamină, Dobutrex, Noradrenalină, Mezaton, Adrenalină), în doze necesare de menținere a hemodinamicii eficiente;
- heparine cu masa moleculară mică;
- terapia de substituție (componente și preparate sanguine);
- terapia intensivă sindromo- și simptomatologică;
- corticoterapia.

5. Principii generale de tratament a pacienților cu Gripa pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1), complicată cu edem cerebral

Criterii de admitere în terapia intensivă a pacienților cu edem cerebral.

Edemul cerebral este o formă specială de „swelling„ (fenomenul de umflare a creierului), în care substanța cerebrală este expansionată din cauza creșterii lichidului tisular, iar densitatea creierului este scăzută.

Criteriile edemului cerebral:

- hipertermie (febră >39°C);
- cefalee chinuitoare;
- greață, vomă;
- semne de alterare a cunoștinței (euforie, anxietate, stupor, stare de comă);
- semne meningiene pozitive;
- prezența stazei papilare.

Strategia tratamentului intensiv a pacienților cu edem cerebral:

- consultația medicilor specialiști (neuropatolog, oftalmolog, infecționist etc.);
- antipiretice (medicația farmacologică și fizică);
- diuretice osmotice;
- terapia respiratorie (la necesitate solicitarea consultației specialiștilor calificați);
- oxigenoterapia (menținerea SaO₂ mai mult de 90%);
- terapia volemică (perfuzia prealabilă a 500 ml de fluide, apoi câte 1ml/kg/h), sub controlul diurezei;
- la necesitate administrarea de catecolamine (sol. Dopamină, Dobutrex, Noradrenalină, Mezaton, Adrenalină), în doze necesare de menținere a hemodinamicii;

- heparine cu masa moleculară mică sau heparină nefracționată;
- terapia de substituție (componente și preparate sanguine).

6. Exacerbarea gravă a coexistențelor patologice:

- exacerbarea insuficienței respiratorii cronice în forma acută, pe fondalul gripei;
- acutizarea patologiilor cardio-vasculare cronice, pe fondalul gripei.

7. Asocierea gripei pe fondalul patologiei cronice grave

- Diabet zaharat tip I-II;
- Hemoblastoze acute;
- Insuficiența renală ;
- Stări grave asociate cu infecții mixte.

VIII. Monitoringul pacientului cu Gripă pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1) admis în secția de terapie intensivă

A. Nivel raional:

- tensiunea arterială sistolică/ diastolică/ medie;
- alura ventriculară;
- pulsoximetria;
- presiunea venoasă centrală;
- diureza orară;
- radiografia cutiei toracice;
- electrocardiografia;
- analiza generală a sângelui;
- analiza biochimică a sângelui (bilirubina, ALAT, ureea, creatinina, proteina generală);
- glicemia;
- coagulograma (protrombina, fibrinogen, timpul de coagulare Lee-White);
- analiza generală a urinei;
- consultul altor specialiști (la necesitate).

B. Nivel republican

Suplimentar nivelului raional:

- ECO doppler a cordului;
- coagulograma desfășurată;

- echilibrul acido-bazic și gazos;
- ionograma (Na, Mg, Ca, Cl, K);
- consultul altor specialiști (la necesitate);
- CT, RMN la necesitate;
- hemocultura, urocultura și a altor medii biologice.

IX. Criteriile de transfer de la nivelul raional la cel republican

! cerințelor epidemiologice.

X. Tratamentul etiopatogenetic al pacienților cu Gripa pandemică A (H1N1) admiși în secțiile de terapie intensivă

Nb: Tratamentul se va face în conformitate cu cerințele și volumul de asistență expus în Protocoalele și Standardele clinice naționale și (OMS) în vigoare

Adminstrarea și dozarea Oseltamivirului (Tamiflu)

1) pentru adulți (inclusiv gravidele):

Vârsta pacientului	În scop de tratament
<u>Adulți</u>	75 mg x 2 ori/zi - 5 zile

2) pentru copii mai mici de un an:

Vârsta pacientului	În scop de tratament
< 3 luni	12 mg x 2 ori/zi
< 3-5 luni	20 mg x 2 ori/zi
< 6-11 luni	25 mg x 2 ori/zi

3) pentru copii mai mari de un an:

Greutatea pacientului	În scop de tratament
< 15 kg	30 mg x 2 ori/zi
< 15-23 kg	45 mg x 2 ori/zi
23-40 kg	60 mg x 2 ori/zi
>40 kg	doza pentru adulți

Notă: În cazul lipsei formelor farmaceutice pentru copii se recomandă diluarea conținutului unei capsule de 75 mg și dozarea conform recomandărilor.

Bibliografie

1. Clinical management of adult patients with complications of H1N1 influenza: Draft guidelines to prepare district hospitals and health centres to manage patients with severe respiratory distress and septic shock in limited-resource settings without mechanical ventilation. Draft—WHO IMAI, GAR and GIP 3 November 2009, with the WHO Critical Care Working Group for Limited-Resource Settings.
2. Kumar A et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock *Critical Care Med* 2006 Jun;34(6):1589-96.
3. Wiedemann HP et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006 Jun 15;354(24):2564-75.
4. IMCI: Integrated Management of Childhood Illness has guidelines and training materials for Emergency Triage Assessment and Treatment guidelines and for management of severe pneumonia. Use these for children less than 5 Years of Age (rather than these guidelines). The version for young children can be found in the Child.
5. Iu. ACALOVSCI, I. *Tratamentul unor forme particulare de insuficiență respiratorie acută*, în Acalovschi I-Manual de terapie intensivă. Litografia U.M.F."Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca 1997, p. 88-96.
6. BALICA I. *Afectul pulmonar în sepsisul chirurgical*. Chișinău, Arta Medica, 2007. p.82.
7. COJOCARU V., SOFRONIE D. *Conduita perioperatorie în condițiile riscului chirurgical – anestetic avansat*. Chișinău 2003.
8. COJOCARU V. *The admistration of washed erythrocytes-an element of reanimation in ARDS syndrome by patients with multiple disorders*. VIII european congress of international society of blood transfusion. Istambul, 2003, p. 79.
9. COJOCARU V., HOTINEANU V., PÎRGARI B. *Leziunile pulmonare acute în stări inflamatorii severe*. Culegeri de lucrări ale primului congres internațional al Societății Anesteziologie/Reanimatologie din Republica Moldova, Chișinău 2007, p. 41-47.
10. COJOCARU V. *Dereglări hemostazice în stări patologice critice*. Chișinău 2006.
11. CHIOTAN N., SETLACEC D. *Probleme actuale ale infecțiilor chirurgicale*. Editura Național 2000, p. 282-310.
12. PURCARU F. L., GEORGESCU I., CIUREA P., CUPȘA A., SABETAY C. *Sepsis. Șoc septic. Disfuncții multiorganice*. Craiova 2000, p. 154-166, 249-258.
13. ГРАЧЕВ С. В., ПАК С. Г., МАЛОВ В. А., ГОРОДНОВА Е. А. *Современные аспекты патогенеза сепсиса*. Терапевтический Архив 2003, стр. 1184-89.
14. ЕРЮХИН И. А. *Синдром полиорганной недостаточности. Сущность понятия и корректность обозначения*. Вестник Хирургии 2000, т.159, стр. 412-19.