

ARTICOL DE SINTEZĂ

Suportul respirator la pacienții COVID-19 în terapia intensivă: articol de sinteză narativă

Ruslan Baltaga^{2†}, Ivan Cîvîrjic^{1,2†*}, Ion Grabovschi^{1†},
Oleg Arnaut^{1,2†}, Serghei Cobilețchi^{3†}, Serghei Șandru^{2†}

¹Catedra de fiziologie a omului și biofizică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova;

²Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova;

³Departamentul de anestezie și terapie intensivă, Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova.

Data primirii manuscrisului: 20.05.2020

Data acceptării spre publicare: 09.06.2020

Autor corespondent:

Ivan Cîvîrjic, asist. univ.

Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg”
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004
e-mail: civirjic.ivan@gmail.com

Ce nu este, deocamdată, cunoscut la subiectul abordat

Nu este stabilit un consens asupra eficacității, metodologiei și aspectului tehnic, timpului și securității pentru personalul medical al diferitor tehnici de suport respirator aplicat în cazul pacienților critici COVID-19.

Ipoteza de cercetare

Analiza și sinteza literaturii va permite identificarea procedurilor, timing-ului, metodologiei și eficacității utilizării acestora în suportul respirator al pacientului critic COVID-19.

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

Optimizarea managementului suportului respirator în cazul pacientului critic COVID-19 și identificarea elementelor cheie în aplicarea acestuia.

Rezumat

Introducere. Aproximativ 12-15% din pacienții COVID-19 necesită ventilație asistată prin intubație endotraheală, o parte din ei (0-5%) fiind traheostomizați. Fiecare din aceste tipuri de suport respirator au o anumită eficacitate terapeutică, categorii de pacienți la care pot fi aplicate, dar și un anumit risc de contaminare prin formare de aerosoli pentru personalul medical. În rezultat, aceste proceduri prezintă provocări supli-

REVIEW ARTICLE

Respiratory support in COVID-19 patients in intensive care: narrative review

Ruslan Baltaga^{2†}, Ivan Cîvîrjic^{1,2†}, Ion Grabovschi^{1†},
Oleg Arnaut^{1,2†}, Serghei Cobilețchi^{3†}, Serghei Șandru^{2†}

¹Chair of human physiology and biophysics, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova;

²Chair of anesthesiology and reanimatology no. 1 “Valeriu Ghereg”, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova;

³Department of anesthesia and intensive care, Institute of Emergency Medicine, Chisinau, Republic of Moldova.

Manuscript received on: 20.05.2020

Accepted for publication: 09.06.2020

Corresponding author:

Ivan Cîvîrjic, asst. prof.

Chair of anesthesiology and reanimatology no. 1 “Valeriu Ghereg”
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy
bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004
e-mail: civirjic.ivan@gmail.com

What is not known yet, about the subject

No consensus is established on the efficiency, methodology and technical aspect, timing and personal protection safety of different respiratory support techniques applied to COVID-19 critical patients.

Research hypothesis

The literature analysis will allow the identification of the procedures, timing, methodology and effectiveness of their use in the respiratory support of the critically ill COVID-19 patient.

Article’s added novelty on this scientific topic

Optimization of respiratory support management in the case of the critical COVID-19 patient and identification of key elements in its application.

Abstract

Introduction. Approximately 12-15% of COVID-19 patients require assisted ventilation by tracheal intubation and a part of them (0-5%) being tracheostomized. Each of the above-named types of respiratory support has a certain therapeutic efficacy, a certain type of patient to whom they may be applied, and a certain risk of contamination, through the formation of aerosols, for medical staff. On the other hand, these

mentare pentru personalul medical de la care se cere atenție sporită în timpul monitorizării, comunicării și implică necesitatea utilizării echipamentelor/măsurilor speciale de protecție pentru reducerea riscului de contaminare.

Material și metode. Studiu de tip revistă narativă de literatură. Căutare bibliografică în baza de date *PubMed*, aplicând cuvintele cheie: „SARS-CoV-2”, „COVID-19”, „invasive ventilation”, „non-invasive ventilation”, „CPAP”, „HFNC”, „personal protection equipment”, „percutaneous tracheostomy”, „prone position” care au fost combinate între ele. Au fost selectate publicațiile de limbă engleză, *in extenso*, publicate în reviste recunoscute până în mai 2020. Prioritate în analiză s-a dat articolelor de sinteză critică de literatură, studiilor randomizate, cu eșantioane mari de pacienți. Bibliografia finală a inclus 70 de referințe.

Rezultate. Pandemia de COVID-19 a dus la suprasolicitația sistemelor medicale și, inclusiv, a unităților de terapie intensivă din întreaga lume din cauza manifestărilor respiratorii specifice. Manifestările respiratorii la pacienții COVID-19 pot prezenta anumite particularități. Din această cauză, este oportună abordarea unor strategii noi de suport respirator pentru a garanta siguranța căilor respiratorii în tratamentul pacienților COVID-19. Publicațiile noi apărute de la începutul pandemiei identifică particularitățile manifestărilor la pacienți, ridică problema siguranței personalului medical și propun metode noi de soluționare a provocărilor apărute prin elaborarea ghidurilor/protocoalelor de suport respirator al pacienților COVID-19 și a checklist-urilor de siguranță a personalului medical.

Concluzii. Terapia de suport respirator (oxigenoterapia, poziționarea în decubit ventral, suportul respirator neinvaziv și invaziv cu ventilare pulmonară artificială) rămâne a fi remediul indispensabil de tratament. Particularitățile manifestărilor respiratorii ale COVID-19 necesită abordarea strategiilor particularizate de ventilare.

Cuvinte cheie: COVID-19, SARS-CoV-2, ventilație mecanică, traheostomie percutană apneustică, *aerosol box*, siguranță pacient, protecție personală, terapie intensivă, fenotip.

Introducere

Pandemia COVID-19 a dus la creșterea enormă a numărului de pacienți critici care necesită terapie intensivă și suport respirator. Din totalul de 3.092.726 cazuri active la data de 02 iunie 2020, 53.406 (1,73%) erau în stare critică. Cel mai afectat organ al unei persoane infectate în cazuri grave sunt plămâni, din cauza implicării enzimei de conversie a angiotensinei 2 (ACE 2), care are expresie crescută în alveolocitele de tip II [1], insuficiența respiratorie acută și ARDS fiind manifestări clinice dominante la pacienții cu forme severe de COVID-19 [2, 3]. Suportul respirator al acestor pacienți, la fel ca și al altor pacienți critici, este complex și cuprinde mai multe elemente precum decubitul ventral (*prone position*), oxigenoterapia, NIV, HFNC [4] și ventilația pulmonară artificială. Necesitatea celei din urmă la pacienții critici este înaltă, variind între 12 și 15% [5]. În afară de aceasta, progresele tehnologice în ventilația asistată au permis păstrarea *pattern*-ului respirator fizio-

procedures present additional challenges for medical staff by requiring increased attention during monitoring, communication and involve the need to use special protective equipment / measures to reduce the risk of contamination.

Material and methods. Review article. Bibliographic search in the *PubMed* database, applying the keywords: “SARS-CoV-2”, “COVID-19”, “mechanical ventilation”, “personal protection equipment”, “patient safety”, “percutaneous tracheostomy”, “critical care”, “outcomes”, “aerosol box”, “phenotype” which were combined with each other. The English-language publications, *in extenso*, published in recognized journals before June 2020 were selected. Priority in the analysis was given to articles of critical literature, randomized studies, those with large samples of patients. The final bibliography included 70 references.

Results. COVID-19 pandemic, due to specific respiratory manifestations, has led to overload of medical systems including intensive care units all around the world. Respiratory manifestations in COVID-19 patients may have certain peculiarities. Therefore, it is appropriate to identify new respiratory support strategies to ensure airway safety in the treatment of COVID-19 patients. New articles published since the beginning of the pandemic highlight the particularities of the manifestations in patients and raise the issue of medical staff safety, propose new methods to solve the new challenges by the development of guidelines / protocols for respiratory support of COVID-19 patients and medical staff safety checklists.

Conclusions. Respiratory support therapy (oxygen therapy, prone position, non-invasive and invasive respiratory support with mechanical lung ventilation) remains the indispensable treatment option in intensive care settings. The peculiarities of the respiratory manifestations of COVID-19 require customized ventilation strategies.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, mechanical ventilation, apneustic percutaneous tracheostomy, aerosol boxing, patient safety, personal protection, intensive care, phenotype.

Introduction

The COVID-19 pandemic has led to a significant increase in the number of critically ill patients requiring intensive care and respiratory support. Out of the total of 3,092,726 active cases (June 2 2020), 53,406 (1.73%) were in critical condition. The most affected are the lungs due to the involvement of the Angiotensin 2 conversion enzyme (ACE2), which has increased expression in type II alveocytes [1], acute respiratory failure and ARDS being the main clinical manifestations in patients with severe forms of COVID-19 [2, 3]. Respiratory support in these patients, as well as other critically ill patients, is complex and includes several elements such as prone position [4], non-invasive ventilation (NIV), high flow oxygen through nasal canula (HFNC) and assisted ventilation. The need for the last mentioned in critically ill patients is high, ranging from 12% to 15% [5]. Besides, technical progresses in assisted ventilation brought close respiratory pattern to physiological one

logic al pacienților critici ventilați mecanic. Totuși, în prezent, nu există un consens asupra suportului respirator al acestor pacienți, iar măsurile stricte de protecție sunt o provocare în plus pentru personalul medical.

Material și metode

Studiu de tip revistă narativă de literatură. Căutare bibliografică în baza de date *PubMed*, aplicând cuvintele cheie: „SARS-CoV-2”, „COVID-19”, „invasive ventilation”, „non-invasive ventilation”, „CPAP”, „HFNC”, „personal protection equipment”, „percutaneous tracheostomy”, „prone position” care au fost combinate între ele. Au fost selectate publicațiile de limbă engleză, *in extenso*, publicate în reviste recunoscute până în iunie 2020. Prioritate în analiză s-a dat articolelor de sinteză critică de literatură, studiilor randomizate, cu eșantioane mari de pacienți. Bibliografia finală a inclus 68 de referințe.

Rezultate

Protecția personală

În condițiile actualei pandemii de COVID-19, este imperativ să protejăm sănătatea și siguranța personalului implicat în gestionarea pacienților COVID-19. S-a identificat faptul că virusul de tip nou SARS-CoV-2 se răspândește prin picături, contact și aerosoli naturali de la om la om [6]. S-a emis ipoteza că procedurile generatoare de aerosoli expun personalul medical la agenți patogeni, crescându-le astfel riscul de a contacta bolile infecțioase [7]. Aceasta a impus adoptarea unor măsuri suplimentare de protecție (costume, ochelari, ecran de protecție etc.) în timpul procedurii de suport respirator producătoare de aerosoli (masca de oxigen, HFNC, NIV, intubarea traheală, sanarea căilor respiratorii și traheostomia) la pacienții COVID-19 cu funcție respiratorie compromisă [8]. Este evident că atât instruirea în domeniul echipării, cât și practica utilizării echipamentului personal de protecție este esențială pentru siguranța personalului medical și a pacienților [9]. Spre exemplu, condensatul părții interioare a ochelarilor de protecție poate fi evitat prin prelucrarea cu săpun lichid sau iodoform până la îmbrăcarea ochelarilor.

Un element important care va crește siguranța personalului medical și a pacientului este utilizarea videolaringoscopului. În perioada pre-pandemică, acesta a fost aplicat preponderent în cazul intubațiilor dificile, actualmente fiind o alegere de primă linie în cazul pacienților COVID-19. Tehnica permite diminuarea contactului apropiat, reușita intubației traheale fiind verificată ulterior prin monitorizarea excursiei toracice sau prin capnografie. Tubul endotraheal după inserare ar trebui să fie conectat prin filtru viral la circuitul respirator, alt tub fiind plasat la portul de expir al ventilatorului [10]. Toate instrumentele contaminate trebuie introduse într-un sac transparent pentru eliminare imediată și/sau decontaminare. Un ecran din plastic transparent poate fi plasat peste capul și pieptul pacientului pentru a preveni răspândirea picăturilor [11].

O inovație în protecția personalului care intubează este *aerosol box* inventată de cercetătorii din Taiwan [12]. A fost descrisă în *The New England Journal of Medicine* ca având utilitate posibilă în prevenirea dispersiei particulelor către persoana

in mechanically ventilated critically ill patients. However, currently there is no consensus on respiratory support in these patients and rigorous protection measures are an additional challenge for medical staff.

Material and methods

Narrative review. Bibliographic search in the *PubMed* database, applying the keywords: “SARS-CoV-2”, “COVID-19”, “mechanical ventilation”, “personal protection equipment”, “patient safety”, “percutaneous tracheostomy”, “critical care”, “outcomes”, “aerosol box”, “phenotype” which were combined with each other. English-language publications, *in extenso*, published in recognized journals until June 2020 were selected. Priority in the analysis was given to articles of critical literature synthesis, randomized studies, with large samples of patients. The final bibliography included 68 references.

Results

Personal protection

In the current COVID-19 pandemic, it is imperative to protect the health and safety of staff involved in the management of COVID-19 patients. It has been identified that the new type SARS-CoV-2 virus spreads through droplets, contact and natural aerosols from human to human [6]. It has been hypothesized that aerosol-generating procedures expose medical staff to pathogens, thus increasing their risk of contracting infectious diseases [7]. This conditioned the adoption of additional protective measures (suits, goggles, protective shield etc.) during the aerosol-producing respiratory support procedures (oxygen mask, HFNC, NIV, tracheal intubation, airway sanitation and tracheostomy) in COVID-19 patients with impaired respiratory function [8]. It is clear that training in protective equipment as well as the practice of using personal protective equipment is essential for the medical staff and patient's safety [9]. For example, condensation on the inside of protective glasses can be avoided by applying some liquid soap or iodoform before the glasses are worn.

An important element that will increase the safety of medical staff and patients is the use of the video laryngoscope. This, in the pre-pandemic period, was applied mainly in case of difficult intubations, currently being a first-line choice in the case of COVID-19 patients. The technique allows to reduce the close contact, the success of the tracheal intubation being verified by monitoring the thoracic excursion or by capnography. The endotracheal tube after insertion should be connected through viral filter to the respiratory circuit, another one being placed at the expiratory port of the ventilator [10]. All contaminated instruments should be placed in a clear bag for immediate disposal and/or decontamination. A clear plastic screen can be placed over the patient's head and chest to prevent the drops from spreading [11].

An innovation in the protection of intubating personnel is the *aerosol box* invented by Taiwanese researchers [12]. It has been described in the *New England Journal of Medicine* as having possible utility in preventing the dispersion of particles

care face laringoscopia [13]. În Republica Moldova, tehnica a fost preluată la Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg”, în colaborare cu fundația medicală „Valeriu Ghereg”, care a livrat dispozitivele necesare, confecționate de către o companie din industria medicală. *Aerosol box*-urile au fost distribuite mai multor secții de ATI din țară, implicate în tratamentul pacienților critici COVID-19 [14].

Poziționarea în decubit ventral. Aspecte generale

Poziționarea în decubit ventral cu scopul gestionării hipoxiei la pacienții critici cu ARDS a fost aplicată la începutul anilor '70 [15, 16], iar pe parcursul ultimilor ani a devenit indispensabilă, fiind un element cheie în tratamentul non-ventilator și non-medicamentos. Multiple studii clinice și meta-analize au demonstrat eficacitatea acestei manevre asupra îmbunătățirii parametrilor de oxigenare [17-21]. Efectele principale ale decubitului ventral sunt datorate distribuției volumelor alveolare cu uniformizarea dimensiunilor alveolare și creșterea raportului ventilație/perfuzie (V_a/Q) [22, 23].

Metoda are cel mai mare impact terapeutic în cazul aplicării precoce în stadiile inițiale COVID-19, iar utilizarea acesteia mărește șansele de supraviețuire în cazul unui ARDS moderat-sever ($PaO_2/FiO_2 < 150$ mmHg) la pacienții ventilați artificial [19] cât și la cei cu respirație spontană [18, 24-26].

În același timp, este important de luat în calcul riscurile asociate, cele mai vizibile și importante din punct de vedere clinic fiind răspunsul din partea sistemului circulator. Cel mai des, poziționarea pe burtă provoacă hipotonie din cauza scăderii returului venos și compresiei venei cave inferioare. Această scădere nu este semnificativă la subiecți stabili hemodinamici înaintea poziționării, în schimb, este mai accentuată la pacienții cu antecedente de boală cardiacă ischemică sau infarct de miocard [19]. De asemenea, atenție deosebită necesită riscurile asociate extubării accidentale, deplasării sau extragerii accidentale a cateterului central, creșterii nivelului de sedare, edemățierii pronunțate a feței cu apariția leziunilor de presiune.

Poziționarea în decubit ventral în COVID-19

Primele date cu referire la utilizarea poziționării în decubit ventral în cazul pacienților critici COVID-19 au fost raportate de medicii din China [27]. Tehnica de poziționare pe burtă a fost aplicată în stadiile inițiale ale bolii, chiar și la pacienții non-intubați (*self proning*), bazându-se pe experiența de utilizare a acesteia în timpul epidemiilor de gripă sezonieră [28]. Ulterior, câteva studii retrospective pe loturi mici de pacienți au confirmat eficacitatea acestei manevre [29-31]. Mai mult decât atât, este menționat efectul pozitiv mai accentuat la combinarea poziționării în decubit ventral cu ventilarea non-invazivă [32] sau HFNC [33]. O provocare importantă în condițiile pandemiei COVID-19 o reprezintă solicitarea fizică adițională asupra personalului medical pentru poziționarea în decubit ventral a unui pacient intubat.

Analiza surselor literare de specialitate a evidențiat următoarele recomandări practice referitor la poziționarea în decubit ventral [18, 19, 21, 32, 33]:

- inițierea *self proning*-ului cât mai devreme în stadiile inițiale ale bolii;

to the person doing laryngoscopy [13]. In the Republic of Moldova, the technique was taken by the *Chair of anesthesiology and reanimatology no. 1 “Valeriu Ghereg”* in collaboration with the “Valeriu Ghereg” Medical Foundation, which delivered the necessary devices made by a medical industry company. *Aerosol boxes* were distributed to several departments that were involved in the COVID-19 critical patients’ treatment [14].

Prone position. General aspects

Prone position for hypoxia management in critically ill patients with ARDS was applied in the early 1970's [15, 16] and in recent years has become indispensable as a key element in non-ventilatory and non-pharmacologic treatment. Multiple clinical studies and meta-analyses have demonstrated the effectiveness of this maneuver on improving oxygenation parameters [17-21]. The main effects of prone position are related to the distribution of alveolar volumes with uniformization of alveolar dimensions and increased ventilation/perfusion ratio (V/Q) [22, 23].

The method has the greatest therapeutic impact in case of early application in COVID-19, and its use increases the survival chances in artificially ventilated patients with moderate-severe ARDS ($PaO_2/FiO_2 < 150$ mmHg) [19] and in those with spontaneous breathing [18, 24-26].

At the same time, it is important to consider the associated risks, the most visible and clinically important, being the circulatory system response. Most often, prone position causes systemic hypotension due to decreased venous return and compression of the inferior vena cava. This decrease is not significant in hemodynamically stable subjects before positioning, but is more pronounced in patients with a history of ischemic heart disease or myocardial infarction [19]. Also, special attention is required to the risks associated with accidental extubation, accidental displacement or removal of the central venous catheter, increased sedation, pronounced edema of the face and the risk of pressure lesions.

Prone position in COVID-19

Early data on the use of prone positioning in critical patients with COVID-19 have been reported by physicians from China [27]. The technique has been applied in the early stages of the disease, even in non-intubated patients (*self proning*), based on the experience of using it during seasonal flu epidemics [28]. Subsequently, several retrospective studies on small groups of patients confirmed the effectiveness of this maneuver [29-31]. Moreover, the more pronounced positive effect when combining prone positioning with non-invasive ventilation [32] or HFNC [33] is mentioned. An important challenge in pandemic COVID-19 conditions is the additional physical stress on the medical staff to position an intubated patient in a prone position.

The analysis of some literature sources highlighted the following practical recommendations regarding the prone positioning as follows [20, 21, 23, 32, 33]:

- initiating of *self proning* as early as possible in the initial stages of the disease;

- durata minimă a poziționării pe burtă este 16 ore din 24;
- este recomandată utilizarea acestei manevre în cazul pacienților intubați sau traheostomizați la un raport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg;
- se recomandă reevaluarea pacientului critic înaintea poziționării în aspectul antecedentelor de boală ischemică a cordului, statusului hemodinamic, mental și a riscului pentru o eventuală intubație dificilă;
- utilizarea poziționării în decubit ventral în combinație cu ventilația non-invazivă și canula nazală cu flux mare.

Canula nazală cu flux înalt în COVID-19

Canula nazală cu flux ridicat încălzit și umidificat sau, așa cum o numesc cei mai mulți, canula nazală cu flux mare (HFNC), nu este doar o canulă nazală standard capabilă să furnizeze fluxuri mari. Dispozitivul prelevează amestecul gazos, este capabil să-l încălzească la 37°C cu o umiditate relativă de 100% și poate furniza FiO_2 0,21-1,0 la debite de până la 60 l/min [34]. Mecanismele de acțiune ale HFNC sunt (1) spălarea spațiului mort nazofaringian; (2) atenuarea rezistenței inspiratorii asociată cu nazofaringele și, astfel, eliminarea efortului respirator aferent (work of breathing); (3) îmbunătățirea conductanței și complianței pulmonare de către gazul încălzit și umidificat în comparație cu gazul rece și uscat; (4) reducerea activității metabolice asociate condiționării gazelor; (5) debitul mare prin nazofaringe poate fi titrat pentru a asigura o presiune pozitivă de distensie pentru recrutarea plămânilor [35].

Într-o meta-analiză recentă, HFNC s-a dovedit a fi mai benefică în comparație cu dispozitivele convenționale de oxigen în evitarea intubației la pacienții cu insuficiență respiratorie hipoxemică acută [36]. Cu toate acestea, se pare că există o incertitudine și o tendință de evitare a HFNC în rândul pacienților COVID-19, din cauza preocupării că această tehnică poate crește dispersia bio-aerosolului în mediu din cauza fluxului mare de gaz utilizat. Pentru a verifica aceasta, au fost făcute studii de comparare a dispersiei utilizând diferite dispozitive. Rezumând rezultatele a fost stabilit că distanța de dispersie a fumului (aerosol de particule solide $< 1 \mu\text{m}$) expirat de un manechin cu HFNC cu debitul de 60 l/min a fost similară cu cea observată la o mască simplă de oxigen la 15 l/min și chiar mai mică decât în cazul altor dispozitive de oxigenare, în special măști de oxigen de tip non-reinhalare și *Venturi* [37]. Pentru reducerea formării aerosolului în timpul HFNC se recomandă, pe lângă măsurile de protecție standard/izolarea pacientului, includerea și purtarea măștii de către pacient în timpul tratamentului cu HFNC [38].

De asemenea, sursele bibliografice menționează unele recomandări privind ameliorarea eficienței [39] și recomandări clinice pentru HFNC [40]:

- selectarea dimensiunii corespunzătoare a cateterului nazal, pentru a-l plasa la locul potrivit și pentru a confirma lipsa obstrucției nasului și a căilor respiratorii superioare;
- administrarea unui flux inițial de 60 l/min și 37°C pentru pacienții cu tulburări respiratorii evidente sau cu o capacitate slabă de tuse;
- în restul cazurilor, trebuie asigurat un flux mai mic, cu creșterea graduală;

- the minimum recommended duration of prone positioning should be 16 h per 24 h;
- it is recommended to use this maneuver in intubated or tracheostomized patients at a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 150 mmHg;
- it is recommended to re-evaluate the critically ill patient before positioning on the history of ischemic heart disease, hemodynamic status, mental status and the risk of possible difficult intubation;
- use of prone position in combination with NIV and HFNC.

High-flow nasal cannula (HFNC) in COVID-19

Heated and humidified air high flow nasal cannula or, as most call it, HFNC, is not just a standard nasal cannula able to provide large air flows. The device takes the gaseous mixture and is able to heat it up to 37°C with a relative humidity of 100% and can supply FiO_2 0.21-1.0 at flows up to 60 L/min [34]. The mechanisms of action of HFNC are multiple: (1) washing the nasopharyngeal dead space; (2) attenuating the inspiratory resistance associated with the nasopharynx and thus eliminating the related respiratory effort (work of breathing); (3) improving the conductance and compliance of the lung ventilated with heated and humidified gas compared to cold and dry gas; (4) reducing metabolic activity associated with inspired air conditioning; (5) high nasopharyngeal flow can be titrated to ensure a positive alveolar pressure for lung recruitment [35].

In a recent meta-analysis, HFNC has been shown to be beneficial compared to conventional oxygen devices in avoiding intubation in patients with acute hypoxemic respiratory failure [36]. However, it appears that there is uncertainty and a tendency to avoid HFNC among COVID-19 patients, due to the concern that this technique may increase the dispersion of bio-aerosol in the environment due to the large gas flow used. To verify this, dispersion comparison studies were performed using various devices. Summarizing the results, it was established that the distance of smoke dispersion (solid particle aerosol $< 1 \mu\text{m}$) expired from the mannequin with HFNC at 60 L/min was similar to that observed with a simple oxygen mask at 15 L/min and even lower than in the case of other oxygenation devices, especially *Venturi* and non-rebreathing oxygen masks [37]. In order to reduce the aerosol formation during HFNC, it is recommended, in addition to the standard protection measures, to include and wear the mask by the patient during the treatment with HFNC [38].

Bibliographic sources also mention some recommendations for efficiency improvement [39] and clinical recommendations for HFNC [40]:

- selection of the appropriate size of the nasal catheter to place it in the right place and to confirm that there is no obstruction of the nose and upper respiratory tract;
- administration of an initial flow of 60 L/min and 37°C for patients with obvious respiratory distress or poor cough capacity;
- in all other cases, a smaller, gradually increasing flow must be ensured;

- pentru evitarea hipoxiei sau hipoxemiei, obiectivul de tratament al HFNC trebuie să fie menținerea saturației de oxigen (SaO_2) >95% pentru pacienții fără BPOC;
- pacienții trebuie să poarte o mască chirurgicală în timpul tratamentului cu HFNC pentru a reduce riscul de transmitere a virusului prin picături sau aerosoli.
- HFNC aparte sau împreună cu poziția ventrală (*prone position*) ar putea fi oferit pentru cazuri ușoare ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 200-300$);
- ventilația neinvazivă (NIV) cu sau fără poziție ventrală poate funcționa în cazuri moderate ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 100-200$);
- aplicarea intermitentă și strategia cuplată (HFNC/NIV) pot fi benefice;
- o fereastră de oportunitate de 1-2 ore. Dacă $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ crește semnificativ, iar rata respiratorie scade cu un volum mare exhalat, strategia non-invazivă ar putea funcționa și intubația ar fi evitată.

Ventilația non-invazivă în COVID-19

Cum a fost menționat anterior, suportul respirator prin ventilație non-invazivă (inclusiv presiunea pozitivă continuă a căilor aeriene, CPAP) sau HFNC reprezintă o procedură generatoare de aerosoli cu risc ridicat, care pune în pericol personalul medical și necesită utilizarea echipamentelor de protecție personală [7]. Acesta este un motiv pentru care unii autori nu recomandă NIV sau HFNC până când pacienții nu sunt tratați de COVID-19 și nu mai sunt contagioși [40]. În plus, aplicarea ventilației non-invazive (NIV) la pacienții cu sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS) în urma pneumoniei virale (H1N1) nu a schimbat cursul clinic al bolii [41].

Cu toate acestea, NIV a fost utilizat la pacienții spitalizați cu COVID-19. Astfel, în China, rata aceasta a variat de la 4,9 la 56%, în Italia – 11% și în SUA de la 0 la 19%. Mai mult decât atât, unele date din China sugerează că ventilarea NIV aplicată precoce, combinată sau nu cu decubitul ventral, poate reduce mortalitatea [402].

O opțiune pentru diminuarea efectelor potențial negative ale NIV/CPAP la pacienții COVID-19 este utilizarea căștii CPAP, care, cel puțin în prezent, poate fi considerată o alternativă eficientă la recrutarea alveolară și ameliorarea hipoxemiei. Conform datelor D. Radovanovic *et al.*, există câteva argumente pentru a utiliza casca CPAP în pneumonia severă COVID-19 [42]:

- aplicarea căștii CPAP a îmbunătățit semnificativ oxigenarea arterială în comparație cu oxigenoterapia standard la pacienții cu pneumonii comunitare;
- a redus contaminarea în încăperea;
- a redus atât frecvența respirației, cât și a riscul de deschidere și ocluzie a căilor respiratorii;
- recrutează alveolele neventilate, stabilizează căile respiratorii și reduce neomogenitatea distribuției volumului respirator;
- casca CPAP aplicată la pacienții cu insuficiență respiratorie hipoxică severă din cauza pneumoniei reduce riscul de a înfrunți criteriile de intubație endotraheală în com-

- to avoid hypoxia or hypoxemia, the treatment goal of HFNC should be to maintain oxygen saturation (SaO_2) >95% in non-COPD;
- patients should wear a surgical mask during treatment with HFNC to reduce the risk of transmitting the virus through droplets or aerosols;
- HFNC separately or combined with the prone position could be used for mild cases ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ between 200-300);
- NIV with or without prone position may be efficient in moderate cases ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ between 100-200);
- intermittent application and combined strategy (HFNC / NIV) can be beneficial;
- allow a window of opportunity of 1-2-hour. If $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ increases significantly and the respiratory rate decreases with a large exhaled volume, the non-invasive strategy could work and the intubation avoided.

Non-invasive ventilatory support in COVID-19

As mentioned above, non-invasive ventilatory support (including CPAP or HFNC) presents as a high-risk aerosol generating procedure that exposes to risk the medical staff and requires the use of personal protective equipment [7]. This is why some authors do not recommend NIV or HFNC until patients are treated from COVID-19 and are no longer contagious [40]. In addition, the application of non-invasive ventilation (NIV) in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) following viral pneumonia (H1N1) has not changed the clinical course of the disease [41].

However, according to the literature, NIV has been used in patients hospitalized with COVID-19. Thus, in China this rate has varied from 4.9 to 56%, in Italy – 11% and in USA – from 0 to 19%. Moreover, some data from China suggest that early application of NIV combined or not with prone position may decrease mortality [40].

One option to reduce the potentially virus dissemination by using NIV/CPAP in COVID-19 patients is to use the CPAP helmet, which, at least for the moment, can be considered as an effective alternative to alveolar recruitment and improves hypoxemia. According to D. Radovanovic *et al.*, there are several arguments for using the CPAP helmet in severe COVID-19 pneumonia [42]:

- the non-invasive application of CPAP with the helmet significantly improved arterial oxygenation compared with standard oxygen therapy in patients with community acquired pneumonia.
- reduced room contamination.
- reducing both the work of breathing and the risk of tidal opening and closure of the airways;
- recruits non-aerated alveoli in dependent pulmonary regions, stabilizes the airways, and reduces the inhomogeneity of lung volume distribution.
- moreover, the helmet CPAP applied in patients with severe hypoxic respiratory failure due to pneumonia demonstrated to reduce the risk of meeting the criteria for endotracheal intubation compared with the *Venturi*

parație cu masca *Venturi*. Rezultatele sunt similare cu cele după operația abdominală;

- casca CPAP este în general mai tolerată în comparație cu masca facială, mai ales dacă terapia CPAP trebuie extinsă pentru câteva zile, deoarece crește confortul pentru pacienți, reduce riscul leziunilor faciale de compresiune, permite administrarea medicamentelor per os, alimentarea și hidratarea enterală a pacienților.

Ventilația mecanică invazivă în COVID-19

În condițiile pandemice de COVID-19, personalul medical din terapie intensivă întâmpină mai multe dificultăți legate de gestionarea pacienților cu ventilație mecanică pulmonară prelungită, din cauza numărului crescut de pacienți bolnavi critici și, în special, al celor care necesită suport ventilator. Pentru aceștia, ventilația mecanică invazivă este deseori o tehnică salvatoare și o ultimă speranță. Mai mult decât atât, progresele tehnologice în ventilația mecanică prin complexitatea noilor moduri de ventilator au oferit personalului medical oportunități de îmbunătățire continuă a managementului respirator al pacienților critici pentru a crește maxim posibil fidelitatea ventilației mecanice cu *pattern*-ul respirator fiziologic. Au existat chiar tentative de ventilare a doi pacienți cu un singur ventilator, însă ele au fost criticate la întruniri de consens [43].

O mare parte din pacienții COVID-19 cu afectarea pulmonară severă întrunesc caracteristicile ARDS și necesită suport respirator invaziv. Din această cauză, s-a recomandat utilizarea protocolului *ARDSnet* în cazul ventilației artificiale. În cazul raportului $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$, pacientul se poziționează în decubit ventral [18]. Se permite hipercapnia permisivă ($\text{pH} > 7,2$), dacă hemodinamica rămâne stabilă [44, 45]. Nu se administrează bolusuri de fluide și se menține pacientul în echilibru hidric negativ [10, 46]. Dacă este necesar de corectat presiunea arterială, se va instala acces venos central pentru administrarea vasopresorilor.

Totuși, s-a observat că ARDS la pacienții COVID-19 (CARDS), are anumite particularități. Au fost descrise două fenotipuri distincte ale ARDS: tipul L și tipul H. Primul este caracterizat prin (1) elastață scăzută (compliance ridicată); (2) raport scăzut de ventilație-perfuzie; (3) greutate pulmonară scăzută; (4) recrutabilitate scăzută. Tipul H se încadrează pe deplin în criteriile clasice de ARDS și se caracterizează prin (1) elastață ridicată; (2) șunt dreapta-stânga accentuat; (3) greutatea pulmonară ridicată; (4) recrutabilitate crescută [47]. Diferențele menționate fac evidentă ideea că decizia de intubație ar putea fi uneori argumentată prin criterii mai mult clinice decât prin datele analizei gazoase, iar strategiile de ventilație ar trebui să fie diferite. Unele surse recomandă câteva momente cheie în această direcție [48-51]:

- Decizia de a intuba se bazează pe judecata clinică a medicului care va monitoriza factori cum ar fi hipoxemia, tahipneea, efortul respirator crescut și indicatorii schimbului de gaze.
- Primul pas pentru inversarea hipoxemiei este creșterea FiO_2 la care pacientul de tip L răspunde bine, în special dacă nu este încă apneic.
- La pacienții de tip L cu dispnee, sunt disponibile mai mul-

mask. Similar results are presented after abdominal surgery.

- the helmet is generally more tolerated compared with the face mask, especially if CPAP therapy must be extended for several days, as it increases the comfort for the patients, reduces the risk of facial decubitus, allows patients to be fed and hydrated orally, and therapy to be administered without removing the helmet.

Invasive mechanical ventilation in COVID-19

In the pandemic conditions of COVID-19, the medical staff in intensive care encounters several difficulties related to the management of patients with prolonged mechanical pulmonary ventilation, due to the increased number of critically ill patients and especially those who need ventilatory support. For them, invasive mechanical ventilation is often a life-saving technique and sometimes the last resort. Moreover, technological advances in mechanical ventilation through the complexity of new ventilator modes have provided to the medical staff new opportunities to continuously improve the respiratory management of critically ill patients to maximize the fidelity of mechanical ventilation to the physiological respiratory pattern. During initial phase of pandemic, when large of ventilator was needed, there were even attempts to ventilate two patients with a single ventilator, but they have been criticized at consensus meetings [43].

A large proportion of COVID-19 patients with severe lung injury meet the characteristics of an ARDS and require invasive respiratory support. For this reason, it has been recommended to use the *ARDSnet* protocol in case of artificial ventilation. If $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio is below 150, the patient is placed in a prone position [18]. Permissive hypercapnia ($\text{pH} > 7.2$) is allowed, if the hemodynamics remain stable [44, 45]. No fluid boluses are administered and the patient is kept in a negative fluid balance [12, 46]. If it is necessary to correct the blood pressure, central venous access will be installed for the administration of vasopressors.

However, it has been observed that ARDS in COVID-19 (CARDS) patients has certain peculiarities. Two distinct ARDS phenotypes have been described: type L and type H. The first is characterized by (1) low elastance (i.e. high compliance); (2) low ventilation-perfusion ratio; (3) low lung weight; (4) low recruitability. Type H fully meets the classic ARDS criteria and is characterized by (1) high elastance; (2) accentuated right to left shunt; (3) high lung weight; (4) increased recruitment [47]. These differences highlight the idea that the intubation decision could be often argued by clinical criteria rather than by gas analysis data, and ventilation strategies should be different. Some sources recommend a few key moments in this direction [48-51]:

- The decision to intubate is based on the clinical judgment of the doctor who will monitor factors such as hypoxemia, tachypnea, increased respiratory effort and indicators of gas exchange.
- The first step in reversing hypoxemia is to increase the FiO_2 to which the L-type patient responds well, especially if not apneic.

te opțiuni de ventilație neinvazivă: canulă nazală cu flux mare (HFNC); presiune continuă pozitivă a căilor respiratorii (CPAP); ventilație non-invazivă prin mască (NIV). La această etapă, măsurarea (sau estimarea) modificărilor presiunii esofagiene la inspir este crucială. În absența manometriei esofagiene, trebuie monitorizați alți parametri cum ar fi modificările presiunii venoase centrale sau detectarea clinică a efortului inspirator excesiv. La pacienții intubați, presiunea de ocluzie a căilor aeriene, de asemenea, trebuie să fie determinată. PEEP ridicat, la unii pacienți, poate scădea amplitudinea oscilării presiunii pleurale și poate opri cercul vicios care agravează leziunile pulmonare. Cu toate acestea, PEEP ridicat la pacienții cu complianță normală poate avea efecte dăunătoare asupra hemodinamicii. În orice caz, opțiunile non-invazive sunt discutabile, deoarece pot fi asociate cu rate mari de eșec și intubație întârziată, într-o boală care poate necesita câteva săptămâni de ventilație asistată.

- Creșterea amplitudinii oscilațiilor presiunii pleurale inspiratorii poate determina trecerea de la fenotipul L la fenotipul H. Pe măsură ce variația de presiune esofagiană crește de la 5-10 cmH₂O (care sunt în general bine tolerate) la peste 15 cmH₂O – riscul de leziune pulmonară crește și, prin urmare, intubația ar trebui să fie efectuată cât mai curând posibil.
- Odată intubați și sedați profund, pacienții cu ARDS de tip L, dacă sunt hipercapnici, pot fi ventilați cu volume mai mari de 6 ml/kg (până la 8-9 ml/kg), întrucât complianța ridicată scade riscul de VILI. Ventilarea în decubit ventral ar trebui să fie utilizată doar ca o manevră de salvare, deoarece condițiile pulmonare sunt prea bune pentru eficacitatea poziției predispușe, care se bazează pe îmbunătățirea redistribuirii tensionării parenchimului pulmonar. PEEP ar trebui redus la 8-10 cm H₂O, având în vedere că recrutabilitatea este scăzută și riscul hemodinamic crește. O intubație timpurie poate evita tranziția la fenotipul de tip H.
- Pacienții de tip H trebuie tratați ca ARDS sever, inclusiv PEEP mai mare, dacă este compatibil cu hemodinamica, poziționarea predispușă și suportul extracorporeal.

O evaluare corectă a căilor aeriene înainte de protezarea lor este de o importanță vitală. Utilizarea checklist-urilor pentru procedurile medicale este recunoscută pe larg în sporirea siguranței pacienților. Exemplu binecunoscut este aplicarea Checklist-ului OMS de Siguranță Chirurgicală [52, 53]. În combaterea COVID-19, pe lângă asigurarea pacientului, este importantă utilizarea checklist-urilor pentru securitatea/protecția personală. Modele de checklist-uri de intubare a pacientului cu COVID-19 sunt propuse de WFSA în colaborare cu *Lifebox* și alții [54, 55]. Societatea de Anestezologie și Reanimatologie din Republica Moldova, de asemenea, oferă suport metodologic în managementul pacientului critic COVID-19 [56].

Preoxigenarea poate fi efectuată prin mască cu valvă expiratorie și un filtru antiviral, dacă este disponibil. Se recomandă etanșarea măștii cu ambele mâini pe fața pacientului [54]. Medicamentele de inducție și de miorelaxare trebuie administrate în doze maxime pentru a preveni reflexul de tuse sau sughiț în timpul procedurii [6]. Pentru pacienții ai căror căi

- In L-type patients with dyspnea, several non-invasive ventilation options are available: HFNC, CPAP or NIV. At this stage, measuring (or estimating) changes in esophageal pressure on inspiration is crucial. In the absence of esophageal manometry, other parameters such as changes in central venous pressure or clinical detection of excessive inspiratory effort should be monitored. In intubated patients, airway occlusion pressure should also be determined. Elevated PEEP, in some patients, may decrease the amplitude of the pleural pressure oscillation and may stop the vicious circle that aggravates lung injury. However, high PEEP in patients with normal compliance may have detrimental effects on hemodynamics. Anyway, noninvasive options are debatable because they can be associated with high failure rates and delayed intubation in a disease that may require several weeks of assisted ventilation.
- Increasing the amplitude of inspiratory pleural pressure swing can cause phenotype L to H transition. As the esophageal pressure swing increases from 5-10 cmH₂O, which are generally well tolerated, to over 15 cmH₂O, the risk of lung injury increases and therefore, intubation should be performed as soon as possible.
- Once intubated and deeply sedated, patients with L-type ARDS, if they are hypercapnic, may be ventilated with volumes greater than 6 mL/kg (up to 8-9 mL/kg), because their high compliance decreases the risk of VILI (ventilator-induced lung injury). Ventilation should be used only as a rescue maneuver, as the lung conditions are “too good” for the effectiveness of the prone position, which is based on improving the redistribution of tension in the lung parenchyma. PEEP should be reduced to 8-10 cmH₂O, given that recruitment is low and the risk of hemodynamics increases. Early intubation can avoid the transition to the H-type phenotype.
- Type H patients should be treated as severe ARDS, including higher PEEP, if compatible with hemodynamics, prone positioning and extracorporeal support.

Airway assessment before intubation is important. The use of checklists is widely recognized in increasing patient safety. A well-known example is the application of the *WHO Surgical Safety Checklist* [52, 53]. In combating COVID-19, in addition to patient safety, it is also important to use checklists for personal safety/protection. Models of intubation checklists for patients with COVID-19 are proposed by WFSA in collaboration with *Lifebox et al.* [54, 55]. *The Society of Anesthesiology and Resuscitation of the Republic of Moldova* also provides methodological support in the management of the critical patient COVID-19 [56].

Preoxygenation can be performed using an exhalation valve mask and an antiviral filter, if available. It is recommended to seal the mask with both hands on the patient's face [54]. Induction and agents should be administered in maximum doses to prevent cough or gag reflexes during the intubation procedure [6]. For patients without risk of difficult intubation, rapid sequence induction is mandatory. For patients with dif-

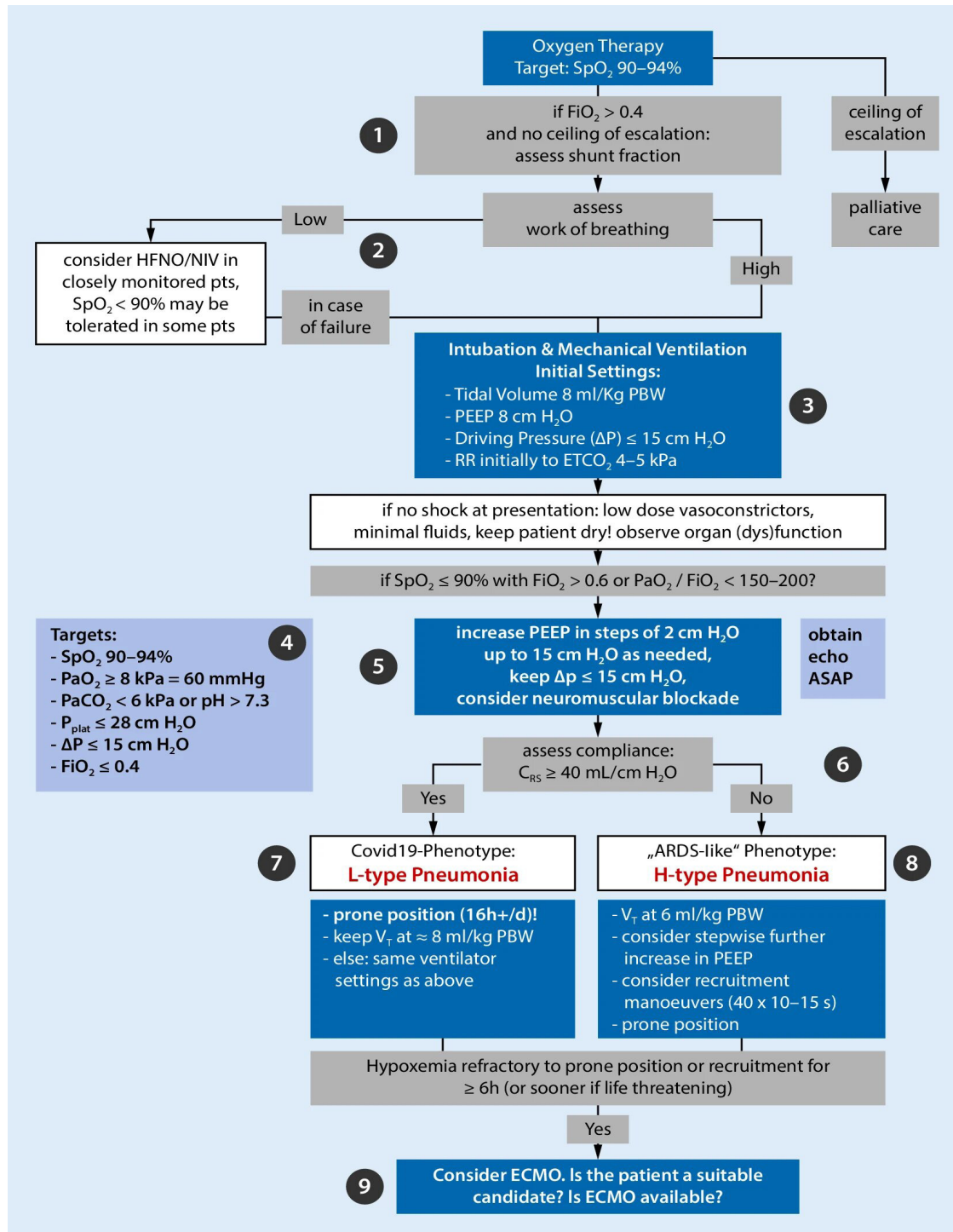


Fig. 1 Ilustrarea strategiei de ventilare a pacienților COVID-19.

SpO₂ – saturația hemoglobinei cu O₂, NIV – ventilație non-invazivă, MV – ventilație mecanică, PBW – masa prezisă a corpului, pts – pacienți, HFNO – canulă nazală cu flux crescut de oxigen, ΔP – diferența de presiune, RR – frecvența respiratorie, ETCO₂ – concentrația de CO₂ la sfârșitul expirului, V_T – volumul curent, PEEP – presiune pozitivă la sfârșitul expirului, CRS – complianța sistemului respirator, kPa – kiloPascal (pentru a converti în mm Hg, utilizați coeficientul 7,5), (vv-)ECMO – membrană de oxigenare extracorporală veno-venoasă [53].

Fig. 1 Illustration of a ventilation strategy for COVID-19 patients.

SpO₂ – O₂ hemoglobin saturation, NIV – noninvasive ventilation, MV – mechanical ventilation, PBW – predicted body weight, pts – patients, HFNO – high-flow nasal oxygen, ΔP – driving pressure, RR – respiratory rate, ETCO₂ – end-tidal CO₂, VT – tidal volume, PEEP – positive end-expiratory pressure, CRS – compliance of the respiratory system, kPa – kilopascal (to convert to mmHg, use factor 7.5), (vv-)ECMO – veno-venous extracorporeal membrane oxygenation [53].

respiratorii sunt fără risc de intubație dificilă, este imperativă inducția în secvență rapidă. Înainte de intubație, trebuie asigurată o miorelaxare suficientă. Pentru pacienții cu căi respiratorii dificile este necesară o verificare minuțioasă prealabilă a dispozitivelor de acces la căile respiratorii și a planului detaliat de intubație [6]. Cel mai experimentat medic ar trebui să dirijeze procesul legat de siguranța căilor respiratorii la pacienții COVID-19 pentru a asigura succesul de intubație din prima. Cu toate acestea, în caz de eșec, ar trebui să se planifice securizarea imediată a căilor aeriene pe cale chirurgicală [57]. Tubul endotraheal (ETT) trebuie poziționat la o adâncime predeterminată și fixat corespunzător. Înaintea conectării și inițierii ventilației asistate, la tubul endotraheal se conectează un sistem de aspirație închisă ce preîntâmpină deconectarea pacientului, riscul de contaminare și eliminare de aerosoli [58]. După intubație și ventilație inițială, se recomandă trecerea imediată la transferul pacientului la unitatea de terapie intensivă, după care se efectuează decontaminarea zonei inițiale și a echipamentului folosit. Se elimină cu precauție echipamentul personal de protecție și resturile biologice. Doar personalul cu experiență ar trebui să aibă grijă de pacient, pentru a asigura contaminarea minim posibilă [57].

Odată intubați, perioada de ventilație a pacienților COVID-19 este adesea relativ lungă [59]. Problemele legate de intubarea îndelungată sunt descrise pe larg și pot fi imediate sau pot avea manifestări tardive, legate de sedare, de menținerea îndelungată a tubului, dificultăți de sanare eficientă a tractului traheobronșic. Ventilarea mecanică a pacientului critic COVID-19 ar fi factorul negativ care ar putea induce leziune pulmonară secundară – VILI (*ventilator-induced lung injury*) [26]. Pornind de la această afirmație, constatările studiilor în care s-a încercat de a identifica o metodă cu daune minime sugerează că ventilarea mecanică prin tub traheostomic, în comparație cu tubul endotraheal, are efecte dinamice pozitive și reproduce cu fidelitate maximă un *pattern* respirator fiziologic, evident cu unele particularități [27]. O altă problemă legată de menținerea tubului de intubare este tolerarea lui dificilă de către pacient, având în vedere că se traversează orofaringele și corzile vocale, ceea ce poate iniția reflexe pronunțate de tuse și vomă care interferează cu *pattern*-ul respirator fiziologic. Din aceste considerente, este nevoie de sedare mai profundă pentru tolerare și sincronizare cu ventilatorul. Problema profunzimii sedării, de asemenea, este una complexă. Supradozarea sedativelor poate induce hipotensiune, iar sedarea superficială cauzată de lipsa unui control riguros din partea personalului medical suprasolicitat crește riscul de agitare și extubare accidentală a pacientului sau de alte evenimente legate de actul medical [28].

Traheostomizarea

Încercându-se optimizarea maxim posibilă a procesului curativ, la pacienții cu perspectiva ventilației mecanice prelungite, se optează pentru traheostomie [60]. Aceasta este o procedură tehnologică complexă, des întâlnită, care comportă în sine riscuri inerente legate de tehnică (chirurgicală versus percutană) și întreținere. Există strategii de aplicare precoce versus tardivă a traheostomiei, în dependență de evoluția stă-

ficult airways, a complete check of the airway access devices and the detailed intubation plan is required [6]. The most experienced physician should manage the process related to airway safety in COVID-19 patients to ensure the success of intubation from the the first attempt. However, in case of failure, immediate airway safety should be planned surgically [57]. The endotracheal tube (ETT) must be positioned at a predetermined depth and properly secured. Before connecting and initiating assisted ventilation, a closed suction system is connected to the endotracheal tube, which prevents the patient from disconnecting and decreases the contamination risk and aerosol removal [58]. After intubation and initial ventilation, it is recommended to transfer of the patient to the intensive care unit, after which the decontamination of the initial area and the used equipment is performed. PPE and biological waste should be disposed carefully. Only experienced staff should look after the patient to ensure the least possible contamination [57].

Once intubated, the ventilation period of COVID-19 patients is relatively long [59]. Problems related to prolonged intubation are described in detail and may be immediate or may have late manifestations, related to sedation, prolonged maintenance of the tube, difficulties in efficient sanitation of the tracheobronchial tree. Based on the statement that mechanical ventilation of the critically ill patient COVID-19 would be the negative factor that could induce secondary lung injury – VILI, the findings of studies that have attempted to identify a method with minimal damage suggest that mechanical ventilation through the tracheostomy tube, compared to the endotracheal tube, has positive dynamic effects and reproduces with maximum fidelity a physiological respiratory pattern, obviously with some peculiarities [27]. Another problem with maintaining the intubation tube is its difficult tolerance by the patient, given that it crosses the oropharynx and vocal cords, which can initiate pronounced cough and vomiting reflexes that interfere with the physiological respiratory pattern. For this reason, deeper sedation is needed for tolerance and ventilator synchronization. The issue of the depth of sedation is also a complex one. Overdose of sedatives can induce hypotension, and superficial sedation caused by lack of rigorous control by overworked medical staff increases the risk of accidental agitation and extubation of the patient or other events [28].

Tracheostomy

Trying to maximum possible optimize the therapeutical process, in patients with the potentially prolonged mechanical ventilation, tracheostomy is recommended [60]. This is a common complex technological procedure that involves inherent risks related to technique (surgical versus percutaneous) and maintenance. There are strategies for early versus late application of tracheostomy, depending on the evolution of the disease and the predicted duration of the period of need for respiratory support.

Tracheostomy allows enteral nutrition, gradual mobilization of the patient, communication etc. [61]. Moreover, tracheostomy facilitates ventilator weaning and reduces prima-

rii patologice și durata prognozată a perioadei de necesitate a suportului respirator.

Traheostomia permite nutriția enterală, mobilizarea graduală a pacientului, comunicarea etc [61]. Mai mult decât atât, traheostomia facilitează sevrajul de la ventilator și reduce rezultatele primare pe durata ventilației mecanice, cel puțin la traumatisme și pacienți chirurgicali, date obținute în studiile randomizate controlate, când traheostomia a fost plasată precoce (până la 7 zile) [62-64] și rata de supraviețuire, raportul riscului fiind de 0,83 (CI95: 0,7% – 0,98%), date obținute în analizele *Cochrane* [62]. Rezultate similare au fost arătate în cercetările de la Departamentul de Anestezie și Terapie Intensivă din cadrul Institutului de Medicină Urgentă. Traheostomia precoce (până la 5 zile) și strategia „*Golden hour*” utilizate împreună, au fost asociate cu o rată de supraviețuire mai mare atât la pacienții cu politraumă [60], cât și la populația totală din ATI [65]. Pe de o parte, traheostomia poate îmbunătăți situația ținând cont de beneficiile descrise mai sus, inclusiv, de disponibilitatea paturilor ICU. Pe de altă parte, nu există dovezi că aceste beneficii continuă să funcționeze în condițiile COVID-19. Mai mult, noul tip de coronavirus are o infecțiozitate și o rată de transmitere mai mare [66], traheostomia fiind o procedură de generare a aerosolului [67], ce prezintă un risc crescut de dispersie a infecției, inclusiv în cadrul echipei medicale. Un grup de lucru internațional format din experți în domeniul traheostomiilor a realizat un *review* al rezultatelor actuale descrise, au adoptat un consens și au elaborat o listă de recomandări asupra tehnicilor și abordărilor traheostomiei la pacienții COVID-19 [68]. În această listă, se includ criteriile privind selecția pacienților, termenul de efectuare a traheostomiei, procedura de instalare precum și managementul ulterior al pacientului traheostomizat. Astfel, pe lângă indicațiile tradiționale, se va evalua și riscul pentru lucrătorii medicali sau alți pacienți precum și resursele medicale disponibile. Totodată, se recomandă traheostomia tardivă, după a 10-a zi de ventilație asistată. Odată decisă, procedura se va efectua cu măsuri sporite de protecție a personalului medical și a celorlalți pacienți. De asemenea, se recomandă utilizarea tehnicilor și echipamentului la care sunt obișnuiți membrii echipelor medicale, minimizarea hemoragiilor și doar după preoxigenare urmată de apnee. După instalarea traheostomei, se recomandă scăderea frecvenței verificărilor presiunii în balonul traheostomei și utilizarea preferențială a filtrelor simple, decizia utilizării nebulizatoarelor sau altor dispozitive de condiționare a aerului inspirat urmând a fi luată individual fiecărui caz.

Concluzii

Pandemia cu virusul de tip nou COVID-19 (SARS-CoV-2) produce multiple controverse în plan epidemiologic, de diagnostic și de tratament, cu o rată de mortalitate înaltă asociată ventilației asistate.

Poziționarea în decubit ventral, în special în stadiile inițiale, reprezintă o tehnică eficientă, relativ sigură, cu risc minim de infectare pentru personalul medical. Îmbunătățirea parametrilor de oxigenare plasează tehnica dată în topul manevrelor respiratorii aplicate pacientului critic COVID-19.

ry outcomes during mechanical ventilation, at least in trauma and surgical patients, data obtained in randomized controlled trials, when tracheostomy was placed early (up to 7 days) [62-64] and survival rate, the risk ratio being 0.83 (CI95: 0.7% to 0.98%), data obtained by *Cochrane* analysis [62]. Similar results were shown in research at the *Department of Anesthesia and Intensive Care, Institute of Emergency Medicine*. Early tracheostomy (up to 5 days) and the “*Golden hour*” strategy used together were associated with a higher survival rate in both polytrauma patients [60] and the total ICU population [65]. On the one hand, tracheostomy can improve the situation considering the benefits described above, including the availability of ICU beds. On the other hand, there is no evidence that these benefits continue to operate under COVID-19 conditions. Moreover, the new type of coronavirus has a high contagiousness and rapid spread rates [66], tracheostomy being an aerosol generation procedure [67], which presents an increased risk of spreading the infection, including the medical team. An international working group of tracheostomy experts reviewed the current results described and adopted a consensus developing a list of recommendations on tracheostomy techniques and approaches in COVID-19 patients [68]. This list includes criteria for the patient’s selection, the tracheostomy performing deadline, the installation procedure and the subsequent management of the tracheostomized patient. For example, in addition to traditional indications, the risk to medical staff or other patients as well as the available medical resources will be assessed. At the same time, late tracheostomy (after the 10th day of assisted ventilation) is recommended. Once decided, the procedure will be performed with increased medical staff and other patient’s protection measures. It is also recommended to use the techniques and equipment to which medical team members are habitual, minimize bleeding and only after preoxygenation followed by apnea. After the installation of the tracheostomic tube, it is recommended to decrease the frequency of cuff pressure checks and preferential use of simple filters, the decision to use nebulizers or other inspired air conditioners will be taken individually in each case.

Conclusions

In the context of the pandemic with the new type of virus COVID-19 (SARS-CoV-2) which produces multiple controversies in terms of epidemiology, diagnosis and treatment, with a high mortality rate associated with assisted ventilation.

Prone position, especially in the early stages, is an effective, relatively safe technique with minimal risk of medical staff infection. The improvement of the oxygenation parameters places the given technique in the top of the respiratory maneuvers applied to the critical patient COVID-19.

NIV and HFNC should be reserved for patients with mild ARDS until additional data is available, with close monitoring, protective precautions and, preferably, the use of individual rooms. The intubation threshold in case of injury and absence of individual rooms should be kept low.

NIV și HFNC trebuie rezervate pacienților cu ARDS ușor până când vor fi disponibile date suplimentare, cu monitorizare atentă, precauții de protecție și, de preferință, utilizarea camerelor individuale. Pragul pentru intubație în caz de deteriorare și absență a camerelor individuale trebuie menținut jos.

La ora actuală, casca CPAP, care reduce riscul de contaminare, este interfața preferabilă măștii faciale pentru CPAP. În același timp, nu sunt studii mari cu privire la efectele pozitive ale NIV asupra rezultatelor tratamentului primar și secundar la pacienții COVID-19.

Afectarea pulmonară poate avea diferite fenotipuri care necesită abordări particularizate.

Tehnica de intubație trebuie să includă inducție în secvență rapidă și măsuri de siguranță crescute din cauza formării aerosolilor.

Durata ventilației mecanice este prelungită, din care cauză, traheostomia este o opțiune care trebuie luată în calcul.

Contribuția autorilor

Autorii au contribuit în mod egal la căutarea literaturii științifice, selectarea bibliografiei, citirea și analiza referințelor biografice, la scrierea manuscrisului și la revizuirea lui colegială. Toți autorii au citit și au aprobat versiunea finală a articolului.

Declarația conflictului de interese

Nimic de declarat.

Referințe / references

- Hogan C. Respiration. *Encycl. Earth. Natl. Coun. Sci. Environ.*, 2011.
- Arentz M., Yim E., Klaff L. *et al.* Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA - J. Am. Med. Assoc.*, 2020.
- Goyal P., Choi J., Pinheiro L. *et al.* Clinical characteristics of Covid-19 in New York City. *N. Engl. J. Med.*, 2020; NEJMc2010419.
- Slessarev M., Cheng J., Ondrejicka M., Arntfield R. Patient self-proning with high-flow nasal cannula improves oxygenation in COVID-19 pneumonia. *Can. J. Anesth. Can. J. d'Anesthésie*, 2020.
- Bhatraju P., Ghassemieh B., Nichols M. *et al.* Covid-19 in critically ill patients in the Seattle Region: case series. *N. Engl. J. Med.*, 2020.
- Zuo M., Huang Y., Ma W. *et al.* Expert Recommendations for Tracheal Intubation in Critically ill Patients with Noval Coronavirus Disease 2019. *Chinese Med. Sci. J.*, 2020.
- Tran K., Cimon K., Severn M. *et al.* Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to health-care workers: a systematic review. *PLoS One*, 2012; 7.
- Anon COVID-19.
- Cook T, El-Boghdady K, McGuire B *et al.* Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19. *Anaesthesia*, 2020.
- Peng P, Ho P, Hota S. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br. J. Anaesth.*, 2020; 124: 497-501.
- Anon COVID-19: The Novel Coronavirus 2019 - REBEL EM - Emergency Medicine Blog.
- Anon Aerosol Box.
- Canelli R., Connor C., Gonzalez M. *et al.* Enclosure during Endotracheal Intubation. *N. Engl. J. Med.*, 2020.
- Anon Fundația Medicală "Valeriu Ghereg".
- Douglas W., Rehder K., Beynen F., Sessler A., Marsh H. Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: the prone position. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1977; 115 (4): 559-566.
- Piehl M., Brown R. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit. Care Med.*, 1976; 4: 13-14.
- Du Y., Li Y., Sun R. *et al.* Meta analysis of observing prone position ventilation role in the oxygenation of severe pneumonia patients. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2018;30: 327-331.
- Guérin C., Reignier J., Richard J. *et al.* Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 2013; 368: 2159-2168.
- Kallet R. A comprehensive review of prone position in ARDS. *Respir. Care*, 2015; 60: 1660-1687.
- Mancebo J., Fernández R., Blanch L. *et al.* A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2006; 173: 1233-1239.
- Taccone P, Pesenti A., Latini R. *et al.* Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *J. Am. Med. Assoc.*, 2009; 302: 1977-1984.
- Gattinoni L., Busana M., Giosa L., Macri M., Quintel M. Prone positioning in Acute Respiratory Distress Syndrome, 2019.

Currently, CPAP helmet, which reduces the risk of contamination, is preferable to the CPAP facial mask. At the same time, there are no large studies on the positive effects of NIV on primary and secondary outcomes in COVID-19 patients.

Lung injury in COVID-19 can have different phenotypes that require customized approaches.

The intubation technique should include rapid sequence induction and increased safety measures due to aerosol formation.

The duration of mechanical ventilation is prolonged, and for this reason tracheostomy is an option to be considered.

Authors' contribution

The authors contributed equally to the search for scientific literature, the selection of bibliography, the reading and analysis of biographical references, the writing of the manuscript and its peer review. All authors have read and approved pour united final article.

Declaration of conflicting interests

Nothing to declare.

23. Benson A, Albert R. Prone positioning for acute respiratory distress syndrome. *Clin. Chest Med.*, 2014; 35: 743-752.
24. L'Her E, Renault A, Oger E, Robaux M., Boles J. A prospective survey of early 12-h prone positioning effects in patients with the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.*, 2002; 28: 570-575.
25. Lim C., Kim E., Lee J. *et al.* Comparison of the response to the prone position between pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.*, 2001; 27: 477-485.
26. Scaravilli V, Grasselli G., Castagna L. *et al.* Prone positioning improves oxygenation in spontaneously breathing nonintubated patients with hypoxemic acute respiratory failure: a retrospective study. *J. Crit. Care*, 2015; 30: 1390-1394.
27. Sun Q., Qiu H., Huang M., Yang Y. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann. Intensive Care*, 2020; 10: 33.
28. Xu Y, Deng X., Han Y. *et al.* A multicenter retrospective review of prone position ventilation (PPV) in treatment of severe human H7N9 avian flu. *PLoS One*, 2015; 10.
29. Barrasa H., Rello J., Tejada S. *et al.* SARS-CoV-2 in Spanish Intensive Care Units: early experience with 15-day survival in Vitoria. *Anaesth. Crit. Care Pain Med.*, 2020.
30. Carsetti A., Damia Paciarini A., Marini B. *et al.* Prolonged prone position ventilation for SARS-CoV-2 patients is feasible and effective. *Crit. Care*, 2020; 24: 225.
31. Roesthuis L., van den Berg M., van der Hoeven H. Advanced respiratory monitoring in COVID-19 patients: use less PEEP! *Crit. Care*, 2020; 24: 230.
32. Sartini C., Tresoldi M., Scarpellini P. *et al.* Respiratory parameters in patients with COVID-19 after using noninvasive ventilation in the prone position outside the intensive care unit. *JAMA*, 2020.
33. Xu Q., Wang T., Qin X. *et al.* Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: a case series. *Crit. Care*, 2020; 24: 250.
34. Lodeserto F, Lettich T., Rezaie S. High-flow Nasal Cannula: mechanisms of action and adult and pediatric indications. *Cureus*, 2018; 10.
35. Dysart K., Miller T., Wolfson M., Shaffer T. Research in high flow therapy: mechanisms of action. *Respir. Med.*, 2009; 103: 1400-1405.
36. Rochweg B, Granton D, Wang D X, Helviz Y, Einav S, Frat J P, Mekontso-Dessap A, Schreiber A., Azoulay E., Mercat A. *et al.* High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.*, 2019; 45: 563-572.
37. Li J., Fink J., Ehrmann S, High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion, *Eur. Respir. J.*, 2020; 55: 2000892.
38. Respiratory Care Committee of Chinese Thoracic Society. Expert consensus on preventing nosocomial transmission during respiratory care for critically ill patients infected by 2019 novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, 2020; 43: 288-296.
39. He G., Han Y., Fang Q. *et al.* Clinical experience of high-flow nasal cannula oxygen therapy in severe corona virus disease 2019 (COVID-19) patients. *Zhejiang Da Xue Xue Bao. Yi Xue Ban*, 2020; 49.
40. Winck J, Ambrosino N. COVID-19 pandemic and non invasive respiratory management: every Goliath needs a David. An evidence based evaluation of problems. *Pulmonology*, 2020.
41. Namendys-Silva S., Hernández-Garay M., Rivero-Sigarroa E. Non-invasive ventilation for critically ill patients with pandemic H1N1 2009 influenza A virus infection. *Crit. Care*, 2010; 14: 407.
42. Radovanovic D., Rizzi M., Pini S. *et al.* Helmet CPAP to treat acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19: a management strategy proposal. *J. Clin. Med.*, 2020; 9: 1191.
43. Anon *Joint Statement on Multiple Patients Per Ventilator*, 2020.
44. Eastwood G., Nichol A., Wise M. Targeted therapeutic mild hypercapnia after cardiac arrest. *Crit. Care*, 2017; 21.
45. Nin N., Muriel A., Peñuelas O. *et al.* Severe hypercapnia and outcome of mechanically ventilated patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.*, 2017; 43: 200-208.
46. Upadhyaya V, Shariff M., Mathew R. *et al.* Management of acute kidney injury in the setting of acute respiratory distress syndrome: review focusing on ventilation and fluid management strategies. *J. Clin. Med. Res.*, 2020; 12: 1-5.
47. Gattinoni L., Chiumello D., Caironi P. *et al.* COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med.*, 2020; 1-4.
48. Tobin M. Basing respiratory management of coronavirus on physiological principles. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2020; 201: 1319.
49. Gattinoni L., Giosa L., Bonifazi M. *et al.* Targeting transpulmonary pressure to prevent ventilator-induced lung injury. *Expert Rev. Respir. Med.*, 2019; 13: 737-746.
50. Walling P, Savege T. A comparison of oesophageal and central venous pressures in the measurement of transpulmonary pressure change, 1976; 48.
51. Anon ESICM. The intensive connection.
52. de Jager E., Gunnarsson R., Ho Y. Implementation of the World Health Organization surgical safety checklist correlates with reduced surgical mortality and length of hospital admission in a high-income country. *World J. Surg.*, 2019; 43: 117-124.
53. Kim R., Kwakye G., Kwok A. *et al.* Sustainability and long-term effectiveness of the WHO surgical safety checklist combined with pulse oximetry in a resource-limited setting: two-year update from Moldova. *JAMA Surg.*, 2015; 150: 473-479.
54. Orser B. Recommendations for endotracheal intubation of COVID-19 patients. *Anesth. Analg.*, 2020; 130: 1109-1110.
55. Anon *COVID-19 Surgical Patient Checklist to minimize healthcare provider exposure when operating on COVID+ or suspected patient.*
56. Anon Societatea de Anesteziologie-Reanimatologie din Republica Moldova.
57. Rigatelli G., Zuin M., Rigatelli A., Zuliani G., Roncon L. Intubation and ventilation amid COVID-19: comment. *Anesthesiology*, 2020.
58. Anon *Prevenirea pneumoniei asociată cu ventilarea pulmonară artificială Protocol clinic standardizat.*
59. Anesi G. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Critical care and airway management issues. *UpToDate*, 2020.
60. Arnaut O. *et al.* "Golden hour strategy" and "early tracheostomy" as prognostic factors for critical trauma patients. *Arch. Balk. Med. Union*, 2012; 43: 53-54.

61. Breckenridge S., Chlan L., Savik K. Impact of tracheostomy placement on anxiety in mechanically ventilated adult ICU patients. *Heart Lung*, 2014; 43: 392-398.
62. Andriolo B., Andriolo R., Saconato H., Atallah Á., Valente O. Early versus late tracheostomy for critically ill patients. *Cochrane database Syst. Rev.*, 2015; 1: CD007271-CD007271.
63. Boudierka M., Fakhir B., Bouaggad A. *et al.* Early tracheostomy versus prolonged endotracheal intubation in severe head injury, 2004.
64. Rodriguez J., Steinberg S., Luchetti F. *et al.* Early tracheostomy for primary airway management in the surgical critical care setting. *Br. J. Surg.*, 1990; 77: 1406-1410.
65. Clim A. *et al.* Early tracheostomy in the intensive care unit. *Congress of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine and 63rd Italian National Congress of SIAARTI*, 2009; 159.
66. Tay J., Khoo M., Loh W. Surgical considerations for tracheostomy during the COVID-19 pandemic: lessons learned from the Severe Acute Respiratory Syndrome outbreak. *JAMA Otolaryngol. Neck Surg.*, 2020.
67. Tran K., Cimon K., Severn M. *et al.* Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to health-care workers: a systematic review, 2012; 7: e35797-e35797.
68. McGrath B., Brenner M., Warrillow S. *et al.* Tracheostomy in the COVID-19 era: global and multidisciplinary guidance. *Lancet Respir. Med.*, 2020.