

Protocol de tratament al pacientilor cu infectie Covid-19 in sectorul medical

Evaluare initiala

Evaluare clinica

Foaie de observatie standard in care se precizeaza :

- Ziua 0 a aparitiei simptomelor (permite inclusiv precizarea ulterioara a iesirii din carantina)
- Saturatia in oxigen cu sau fara oxigenoterapie (atentie! Hipoxemia este uneori "bine" tolerata)
- Comorbiditatile
- Existenta cazurilor contact
- Semne clinice evocatoare de covid-19
 - ° Semne generale : astenie brutala, cefalee, lesin, cazatura, mialgii difuze
 - ° Semne respiratorii superioare sau inferioare : tuse cel mai frecvent seaca, daca este productiva este rareori murdara, dificultate respiratorie, opresiune toracica, durere toracica, rinoree, odinofagie, anosmie
 - ° Semne extra-respiratorii : diaree, greata, varsaturi, disgeuzie- ageuzie, vertij, parestezii, confuzie, incetinire ideo-motorie, convulsii, ataxie, aritmie, urticarie, pseudo-degeraturi, conjunctivita
- Factori de risc de covid-19 grav : varsta > 70 ani, insuficienta respiratorie cronica sub oxigenoterapie sau BPCO sau astm sau mucoviscidoza sau orice patologie respiratorie cronica ce se poate decompensa in timpul unei infectii virale, insuficienta renala cronica cu dializa, insuficienta cardiaca stadiul III sau IV NYHA + ceilalti factori de risc cardiovascular (ex HTA), ciroza ≥ stadiul B, diabet insulinodependent sau nu, complicat sau nu, obezitatea cu IMC > 30 kg/m², imunodepresia (medicamentoasa, HIV necontrolat = incarcatura virala detectabila sau CD4 < 200), grefa de organ, hemopatie maligna, cancer metastazat, sarcina in trimestrul 3, splenectomie sau asplenie functionala
- Examen clinic initial : greutate, inaltime, IMC, parametri vitali (frecventa respiratorie, saturatie O₂ si modalitatea de oxigenoterapie, temperatura, puls, TA)

Criterii de internare : frecventa respiratorie > 24, saturatia O₂ in aer ambiant ≤ 94%, stare generala alterata

Conduita in caz de agravare clinica : apel reanimator sau tratament maximal pe sectie, decizia colegiala trebuie notata in foaia de observatie

Criterii de gravitate sau de agravare :

- Temperatura > 40°
- Frecventa respiratorie > 24/min
- SaO₂ < 90% in aerul ambiant sau oxigenoterapie > 3 l/min
- PaO₂ < 70 mmHg la gazometria arteriala
- TA sistolica < 100 mmHg
- Tulburari de constienta

- Lactat arterial > 2 mmol/l
- Anomalii bilaterale la radiografia sau pe tomografia toracica
- +
 - Afectare renala ; cresterea creatininei si/sau proteinurie patologica
 - LDH > 500 U/l
 - Limfocite < 1000/mm³
 - Neutrofile < 1000/mm³
 - D-dimeri > 1000 mg/l
 - Miocardita : cresterea troponinei si/sau proBNP (cu exceptia altor cauze)
 - Sindrom inflamator biologic marcat : proteina C reactiva > 40 mg/l, fibrinogen > 4 g/l
- Cresterea rapida a nevoii in oxigen pentru a mentine o saturatie > 95% este un factor de prognostic prost
- Monitorizarea trebuie sa fie atenta, stiind ca pacientii stabili initial pot deveni brusc instabili, ca o reagravare secundara brutala este posibila, ca poate exista o discordanta intre frecventa respiratorie si saturatie, cauzata de o atingere neurologica care face ca acesti pacienti sa nu exprime corect insuficienta respiratorie
- Aceasta monitorizare se bazeaza pe frecventa respiratorie, saturatia in oxigen si debitul de oxigen necesar. O frecventa respiratorie ≥ 30 /min si/ sau necesitatea unui debit de O₂ de 6 l/min pentru a mentine o SaO₂ de 94% impune chemarea medicului reanimator, cu discutarea altor modalitati de oxigenare

Analize sistematice la internare

- Hemograma, ionograma (Na, K, Ca), uree, creatinina, analize hepatice (transaminaze, bilirubina, fosfataza alcalina, GGT), proteina C reactiva, procalcitonina
- Hemostaza, D-dimeri, LDH, fibrinogen, CPK, troponina, BNP, albumina
- Hemoculturi (x2) in caz de febra, serologii HIV, VHC, VHB (depistaj sistematic), eventual examen de sputa (suspiciune de pneumonie covid + co- sau supra-infectie bacteriana, care este putin frecventa <10%)
- Antigen urinar legionella si pneumococ in caz de afectare pulmonara severa
- Gazometrie arteriala in special in caz de obezitate sau insuficienta respiratorie cronica
- Beta HCG la femeia tanara

Tomografie toracica

- Indicatii: gravitate clinica sau negativitate PCR covid, dar suspiciune clinica mare – fara injectare de produs de contrast (cu exceptia situatiei in care D-dimeri > 1000 ug/l)
Rezultatul este exprimat in : aspect tipic / evocator / compatibil / ne-evocator, forma sticla mata / reticulo –nodulara / alveolara si extensia leziunilor este gradata in functie de procentul de parenchim atins 0-10% / 10-25% / 25-50% si > 50%
- Angiotomografie daca D-dimeri > 1000 ug/l sau in caz de agravare clinica (pentru a elimina o embolie pulmonara)
- Sensibilitate 95%, dar anomalile imagistice pot fi absente in primele 3 zile de la aparitia simptomelor

Altele

- EKG (miocardita, tratament cu Spiramicina)
- Doppler venos al membrelor inferioare daca pacientul este simptomatic / D-dimeri la internare > 1500 ug/l / D-dimeri in timpul internarii cresc > 1500 ug/l

Monitorizare

- La fiecare 4h sau in functie de starea clinica : frecventa respiratorie, puls, TA, SaO₂, temperatura
- Supraveghere clinica zilnica (cf examen clinic initial)
- Supraveghere biologica cu D-dimeri la fiecare 72h in faza acuta
- Markeri biologici cu risc evolutiv defavorabil : LDH > 250 (OR 40), D-dimeri > 500 ug/l (+ 100 pentru fiecare deceniu dupa varsta de 50 ani) (OR 20), leucocite > 10 000/mm³ (OR 6), limfocite < 800/mm³, trombocite < 100 000 /mm³
- Ziua 3-4 de la debutul simptomelor: hemograma, prot C reactiva, ionograma, uree, creatinina, hemostaza, D-dimeri, fibrinogen, transaminaze, bilirubina, fosfataza alcalina, GGT, CPK, LDH, albumina +/- gazometrie arteriala daca pacientul este sub oxigenoterapie; tomografie toracica in caz de agravare clinica (in acest caz se va cere angio-CT)
- Ziua 7-9 de la debutul simptomelor: hemograma, prot C reactiva, procalcitonina, ionograma, calcemie, uree, creatinina, hemostaza, D-dimeri, fibrinogen, transaminaze, bilirubina, fosfataza alcalina, GGT, CPK, LDH, albumina, +/- gazometrie arteriala daca pacientul este sub oxigenoterapie; CT toracic de control daca CT la internare a fost realizat la mai putin de 4 zile de la debutul simptomelor sau in caz de noua agravare clinica (in acest caz se va cere angio-CT)
- Ziua 14-16 de la debutul simptomelor: hemograma, prot C reactiva, ionograma, uree, creatinina, hemostaza, D-dimeri, fibrinogen, transaminaze, bilirubina, fosfataza alcalina, GGT, CPK, LDH, albumina +/- gazometrie arteriala ; CT toracic de control in functie de prezentarea initiala si de evolutie
- In caz de agravare inexplicabila se va face tomograf sau angiotomograf daca D-dimerii > 1000 ug/l
- EKG – control in caz de tratament cu Spiramicina

Tratament

Tratament de suport

- Pozitie sezanda sau semi sezanda, chiar decubit lateral/ ventral la pacientul obez
- Kinetoterapie respiratorie – exercitii pentru mobilizarea diafragmului si lupta impotriva colapsului alveolar
- Oxigen in caz de pneumopatie cu saturatie O₂ ≤ 94% (≤ 90% la pacientul BPOC) – mai intai prin ochelari nazali (daca debitul necesar este ≤ 6 l/min); in caz de respiratie bucala predominanta si/sau esec al ochelarilor nazali sau de intoleranta a unui debit mare (6 l/min), se trece la masca de oxigen, mai intai fara, apoi cu rezervor, in functie de cresterea debitului
- Se va inlatura lacul de unghii care poate modifica valoarea reala a SaO₂
- Saturatia O₂ tinta ≥ 94% (> 90% in caz de BPOC sau insuficienta respiratorie cronica), vigilentia crescuta la frecventa respiratorie (tinta < 30/min)

- Daca este nevoie de Oxigen pe masca cu concentratie inalta ($O_2 > 6 \text{ l/min}$) si pacientul este reanimabil : se cheama reanimatorul
- Monitorizarea gazometriei arteriale este de preferat pentru a evalua nevoia reala in oxigen, in special la pacientul cu BPOC cu debit $O_2 > 3 \text{ l/min}$
- In caz de BPOC : suspendarea CPAP nocturn (risc de aerosoli) = aviz pneumologic sistematic, monitorizarea atenta a gazometriei arteriale
- In caz de prescriptie de aerosoli bronhodilatatori, atentie la riscul de contaminare - de prescris doar daca sunt indispensabili, cu aviz pneumologic ; este posibila administrarea de bronhodilatator sub forma de suspensie de inhalat presurizata, cu utilizarea unei camere de inhalare in caz de dificultate in administrare
- Prelungirea tromboprofilaxiei dupa ziua 10, pentru o durata maxima de 6 saptamani la pacientii cu risc crescut de tromboza si risc scazut hemoragic. Oprerea tratamentului anticoagulant este conditionat de reluarea mobilitatii anterioare si de normalizarea fibrinogenului

Corticoterapie

- Interes major = standard of care. Scade mortalitatea si oxigenodependenta
- Indicatie: sindrom inflamator biologic (prot C reactiva $> 50 \text{ mg/l}$) + necesitate oxigenoterapie
- De initiat indiferent de durata de la aparitia simptomelor daca:
 - Diagnostic covid-19 confirmat sau probabil
 - + oxigenoterapie necesara pentru a obtine o saturatie $\geq 94\%$
- Dexametazona (per os sau intravenos) 6 mg / zi timp de 10 zile (sau Prednison 40 mg pe zi in linia a 2-a), respectand contraindicatiile obisnuite ale corticoterapiei si monitorizand efectele secundare eventuale, in special riscul de hiperglicemie indusa. Se pare ca celelalte forme de corticosteroizi (metilprednisolon sau hidrocortizon) au efect comparabil
- Eventuala oprire a tratamentului inainte de ziua 10 daca pacientul este bine si se va externa (de administrat cel putin 5 zile)
- Deparazitare cu Ivermectina (doza unica, pe nemancate, 1 cp la fiecare 15 kg de greutate corporala, maxim 6 cp) in caz de sejur in zona tropicala. De cerut aviz medicului infectionist in caz de antecedente de hepatita B (reactivare)
- O suspiciune de suprainfectie bacteriana nu contra-indica corticoterapia si corticoterapia nu este o indicatie sistematica pentru asocierea unei antibioterapii
- Supravegherea ionogramei +/- EKG regulat ; suplimentare in potasiu, supravegherea glicemiilor $2-3 \text{ ori/zi}$ timp de minim 48 h (chiar si in absenta antecedentelor de diabet)
- Supravegherea riscului de rebond inflamator la oprirea tratamentului (de efectuat eventual o scadere progresiva a dozelor)
- Monitorizare timp de $24-48 \text{ h}$ dupa oprirea tratamentului cu Dexametazona inainte de a hotari externarea

Antagonisti ai receptorilor de interleukina (anti IL6 – Tocilizumab, anti IL1 - Anakinra)

- Indicatie : in cazul absentei raspunsului clinic la corticoterapie sau in formele grave de la inceput, care necesita oxigen $> 6 \text{ l/min}$
- In starea actuala a cunostintelor, inhibitorul receptorului citokinic care pare sa aiba cele mai bune dovezi de eficacitate este Tocilizumabul in doza de 8 mg/kg (max 800 mg pentru

pacientii cu greutate $\geq 100\text{kg}$); in absenta raspunsului clinic, o a doua doza de Tocilizumab se poate administra in ziua 3

Tratament anticoagulant (virus trombogen +++, trebuie depistata o eventuala embolie pulmonara in caz de dispnee brutala si desaturare)

Modalitati de anticoagulare preventiva la pacientii covid-19 internati in sectorul medical conventional

- Toti pacientii vor primi tratament anticoagulant
- Doza variaza in functie de greutate si de factorii asociati de risc trombotic
 - °IMC $< 30 \text{ kg/m}^2$: Enoxaparina 0,6ml x1/zi sc
 - °IMC 30-50 kg/m^2 : Enoxaparina 0,4ml x 2/zi sc
 - °IMC $> 50 \text{ kg/m}^2$: Enoxaparina 0,6 ml x2/zi sc

Pentru pacientii cu insuficienta renala severa (cl creat $< 30 \text{ ml/min}$) : se va prefera Calciparina in doza de 5000 UI x 2-3/zi sc

Pentru pacientii cu IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, daca au factori de risc tromboembolic asociati (cancer activ, antecedente personale de tromboza) si sunt sub oxigenoterapie nazala cu debit mare, se vor folosi doze curative : Enoxaparina 100 UI/kg/12h sc, fara a depasi 10 000 UI/12h sau Heparina nefractionata (Calciparina) 500 UI/kg/24h daca cl. creat. $< 30 \text{ ml/min}$

In caz de tromboze iterative de cateter / sindrom inflamator marcat (ex fibrinogen $> 8 \text{ g/l}$) / hipercoagulabilitate (ex D-dimeri $> 3 \text{ ug/ml}$) / tratament anterior anticoagulant pe termen lung : se vor folosi dozele curative mentionate anterior

Aceste doza se vor reevalua in caz de deficianta multiviscerala sau de coagulopatie de consum

- Monitorizare sub tratament : hemograma (inainte de initierea anticoagulantului sau in urmatoarele 4 zile)
- Se va estima intotdeauna riscul hemoragic
- Nu este indicata anticoagularea directa orala pentru tratamentul preventiv
- Prelungirea tromboprofilaxiei dincolo de ziua 10 cu o durata maxima de 6 saptamani la pacientii cu risc crescut trombotic si risc hemoragic scazut. Oprirea anticoagularii este conditionata de reluarea mobilitatii anterioare si de normalizarea fibrinogenului

Riscul tromboembolic se va reevalua la externare – indicatia tromboprofilaxiei este in functie de existenta factorilor de risc trombotic :

- ° Factori de risc majori : cancer activ, antecedente personale de eveniment tromboembolic
- ° Factori de risc minori : trombofilie cunoscuta, varsta > 75 ani, odihna la pat > 3 zile sau mobilitate redusa (ex deficit motor), insuficienta cardiaca, diabet dezechilibrat, chirurgie cu risc datand de mai putin de 3 luni, sarcina si imobilizare, boala inflamatorie in puseu (ex RCUH, Crohn, patologii reumatismale inflamatorii), oxigenoterapie simpla
- ° Indicatie de anticoagulare profilactica :

IMC $< 30 \text{ kg/m}^2$ + absenta factorilor de risc tromboembolici + fibrinogen $< 4 \text{ g/l}$ → fara tromboprofilaxie la externare

IMC > 30 kg/m² si/ sau cel putin 1 factor de risc tromboembolic si/ sau fibrinogen > 4 g/l si/ sau cinetica in crestere a D-dimerilor → anticoagulare profilactica minim 7 zile, reevaluare clinico-biologica sistematica in ziua 7, stoparea tromboprofilaxiei cand fibrinogenul < 4 g/l + reluarea mobilitatii anterioare

Anticoagularea curativa in caz de boala tromboembolica in cadrul covid-19

- ° Dozele recomandate si monitorizarea sunt cele folosite in mod obisnuit
- ° Se vor privilegia heparinele cu greutate moleculara mica (in absenta insuficientei renale)
- ° Daca trebuie realizat un switch per os, se va privilegia Apixabanul 10mg x 2/zi timp de 7 zile, apoi 5mg x 2/zi ; se va utiliza cu precautie daca cl. creat. este intre 15 si 30 ml/min ; nu se va utiliza daca cl. creat. < 15 ml/min
- ° Tratamentul cu AVK este mai degraba nerecomandat (echilibrare complexa a INR)

Antibioterapie (nesistematica)

- Nu se da antibioterapie sistematica in fata unei pneumonii covid. Inainte de confirmarea virologica, antibioterapia se poate discuta daca pneumonia are semne de gravitate (nevoie in oxigen ≥ 6 l/min), fara a uita realizarea prelevarilor respiratorii bacteriologice pentru o eventuala deescaladare)
- In caz de suspiciune de pneumonie (imagini tomograf, biologie) / teren cu imunodeprimare / aparitie initiala (in mod exceptional) sau secundara (rara) de expectoratie purulenta : posibilitate de prescriere a unui antibiotic in functie de gravitate pt o durata de 5-7 zile maxim, dupa o reevaluare in ziua 3 de la instaurarea antibioticului
- Daca pneumonia nu este grava → Augmentin 1g x3/zi iv sau per os (aspect de focar sistematizat) sau Pristinamicina 1g x3/zi per os in caz de alergie la beta lactamine / Spiramicina 3 MU/8h iv (aspect de pneumonie interstitiala), apoi switch Roxitromicina 150mg x2/zi per os
- In caz de pneumonie grava sau factori de risc de gravitate → Cefotaxim 1g x3/zi iv sau Ceftriaxona 1-2g/zi iv + Spiramicina iv sau per os 3 MUI x3/zi (sau Levofloxacină in caz de alergie grava la beta lactamine si/sau suspiciune inalta de Legionella pneumophila)
- Reevaluare sistematica la 48-72 ore in functie de rezultatul tomografului, antigen urinar, hemoculturi, chiar examen de sputa
- Pentru suspiciunile de pneumonie secundara, se poate realiza o prelevare endobronsica (aspirat bronsic, lavaj bronho-alveolar) cu analiza microbiologica
- Pentru situatiile in care pacientul a primit deja un tratament antibiotic probabilist cu beta lactamina in ambulatoriu sau in primele zile de spitalizare sau in prezenta unor factori de risc de infectie cu Pseudomonas aeruginosa : Cefepim 2g x3/zi iv +/- Amikacina 20mg/kg x1/zi iv (timp de 48-72 ore)
- In timpul iernii (epidemie de gripa) : se poate face PCR gripa ; tratament cu Oseltamivir daca PCR gripa este pozitiv
- In caz de infectie covid neconfirmata, nici probabila (PCR negativ in doua reprize, PCR in scaun negativ, CT ne-evocator) sau in caz de co-infectie SARS-CoV2 cu Chlamydomphila pneumoniae si Mycoplasma pneumoniae documentata in PCR multiplex : tratament cu Spiramicina per os 3 MUI x3/zi

Alte tratamente

- Febra/ cefalee : paracetamol (maxim 3g pe zi), antiinflamatoarele non-steroidiene sunt contraindicate
- Tulburari digestive : tratament simptomatic
- Echilibrare nutritionala : regim hipercaloric si complemente nutritionale, chiar nutritie pe sonda nazogastrica daca se impune
- Hidratare cu perfuzie sistematica in caz de polipnee, febra, risc de deshidratare
- Metformina : se va opri imediat ce este nevoie de oxigenoterapie sau in caz de diaree (risc de acidoza, risc in caz de realizare tomograf cu injectare de produs de contrast), switch cu insulina daca este necesar
- Statine : se vor suspenda in caz de crestere CPK sau a transaminazelor > 3xN
- Inhibitori de enzima de conversie/ sartani : nu se opresc sistematic (stop in caz de diaree profuza, insuficienta renala, deshidratare, greutate clinica)
- Anticoagulant antivitaminak : risc de dezechilibru (supradozare) in perioada acuta, se va propune inlocuirea cu heparina cu greutate moleculara mica (calciparina in caz de insuficienta renala)
- Anticoagulate orale directe (Xarelto, Eliquis) : se propune inlocuirea cu heparina cu greutate moleculara mica / calciparina in timpul fazei inflamatorii
- Corticoterapie inhalatorie : nu trebuie oprita la pacientii astmatici
- Tratament hormonal : risc trombotic
- Tratament imunosupresor : este necesar aviz specializat

Ingrijiri paliative (in caz de decizie de limitare sau de oprire a tratamentelor active)

- Deciziile de limitare a ingrijirilor trebuie luate de maniera colegiala si cu interventia echipei de ingrijiri paliative. Reflectia trebuie notata in dosarul medical rapid si clar. Familia trebuie implicata si informata
- Trebuie notat clar in dosarul medical 'pacient nereanimabil' dupa evaluare (gradul de autonomie, stare care sa permita 20 zile de reanimare, directive anticipate ale pacientului, avizul reanimatorului, al familiei etc)
- Uscaciune bucala : umezirea mucoasei bucale cu spray bucofaringian
- Morfina
 - ° Titrarea determina doza care diminueaza inconfortul pacientului cauzat de tirajul respirator si/ sau de polipnee. Obiectivul este o frecventa in jur de 20 respiratii/ min
 - ° O doza de intretinere poate fi debutata 2-4 ore dupa titrarea morfinei (durata de actiune a morfinei si a oxycodonei) : in bolus (repetarea dozei totale de titrare) la fiecare 4 ore sau pe injectomat (in intravenos sau subcutanat) cu un sfert din doza de titrare pe ora
 - ° Se va privilegia administrarea intravenoasa
 - ° Titrare la pacientul fara tratament anterior cu Morfina pt stabilirea dozei bolusului : Morfina sau Oxycodona 2mg in intravenos lent ; se va repeta administrarea de 2mg intravenos la fiecare 5 min atat timp cat polipneea persista
 - ° Titrarea la pacientul cu tratament anterior cu Morfina : Morfina sau Oxycodona in doza de 1/10 din doza obisnuita de fond pe 24h, in intravenos lent ; se va administra aceeasi doza la fiecare 5 min atat timp cat polipneea persista

- ° Titrare in caz de detresa respiratorie la pacientul fara tratament anterior cu Morfina : Morfina sau Oxycodona 5mg ; se va readministra aceeași doză la fiecare 15- 20 min dacă polipneea persista
 - ° Titrare in caz de detresa respiratorie la pacientul cu tratament anterior cu Morfina : Morfina sau Oxycodona in doza de 1/6 – 1/10 din doza obisnuita de fond pe 24 ore, repetata la fiecare 15- 20 minute dacă polipneea persista
 - Dacă administrarea intravenoasa este imposibila :
 - ° La pacientul fara tratament anterior cu Morfina : Morfina comprimate cu eliberare rapida : 10mg sau Oxycodona 5mg, repetata dupa 35-45 minute dacă este nevoie
 - ° La pacientul cu tratament anterior cu Morfina : comprimate cu eliberare rapida in doza de 1/6 din doza obisnuita de fond pe 24 ore
- Benzodiazepine – este posibila utilizarea unei benzodiazepine in asociere cu un opioid puternic
 - ° Pe cale intravenoasa sau subcutanata
 - Midazolam : 1mg intravenos lent, repetat la fiecare 2-3 minute pana la calmarea dispneei sau angoasei, apoi se va initia o doza continua cu debit pe ora echivalent cu 50% din doza totala titrata, pe injectomat intravenos sau subcutanat
 - ° Pe cale orala (dacă cea parenterala este imposibila)
 - Oxazepam 10mg in sublingual, de repetat in functie de simptomatologie
 - Lorazepam 1mg in sublingual, de repetat in functie de simptomatologie
- Tratament antisecretor bronsic (in caz de secretii bronșice asociate)
 - ° Dacă pacientul este constient : SCOBUREN 20mg 2-6 fiole pe zi pe injectomat
 - ° Dacă pacientul este inconstient : SCOPOLAMINA 0,5mg 2-7 fiole pe zi pe injectomat
 - ° Dacă administrarea iv nu este disponibila : se va administra pe cale subcutanata cu aceeași posologie
 - ° In toate cazurile se va reduce aportul hidric de ex < 500ml/24h (se va mentine un minim de 2ml/h, sau 500ml/24h), in anumite cazuri chiar se va opri hidratarea
- In caz de greata : Metoclopramid 10mg iv sau sc x3/zi sau 30- 60 mg pe 24h in iv sau sc pe injectomat sau in perfuzie

Evolutie

Transfer in reanimare

- reanimatorul trebuie prevenit din timp (dacă pacientul poate fi reanimat) in functie de criteriile urmatoare :
 - _ oxigenodependenta ≥ 6 l/min, cu cresterea rapida a necesarului in oxigen pentru a mentine o saturatie O₂ > 95%
 - _ frecventa respiratorie > 30/min sau bradipnee in ciuda unei oxigenoterapii > 6 l/min
 - _ PaO₂ < 60 mmHg la gazometria arteriala in ciuda unei oxigenoterapii > 6 l/min
 - _ Tulburari de constienta
 - _ TA sistolica < 90 mmHg in ciuda umplerii vasculare sau instabilitate hemodinamica
 - _ Lactat arterial > 2 mmol/l
 - _ Bradicardie, tulburari de ritm cardiac

Criterii de externare

- stabilitate respiratorie si generala cu sevraj in oxigen de cel putin 24h
- criteriul virologic nu este necesar
- izolare la domiciliu pana in ziua 14 de la debutul simptomelor

lesirea din carantina

- pacient afebril si sevrat in O2 de cel putin 48h (tusea poate persista)
- vigilenta in special daca pacientul a fost externat inainte de 10 zile de evolutie de la aparitia simptomelor (risc de agravare)

Exista posibilitatea, chiar dincolo de 30 zile de evolutie, a unui rebound clinic legat de SARS-CoV-2 si/sau de manifestarile disimunitare si microvasculare.

Referinte :

Protocol intern de tratament anti-covid al sectiilor de Boli Infectioase si Tropicale ale Spitalelor Universitare din Nantes si Nancy, Franta

Protocol intern de tratament anti-covid al sectiei de Pneumologie a Spitalului Universitar Bichat din Paris, Franta