

COVID-19: co musimy wiedzieć o delirium stanu ciężkiego podczas trwania pandemii SARS-CoV-2?

COVID-19: What do we need to know about ICU delirium during the SARS-CoV-2 pandemic?

Katarzyna Kotfis¹, Shawniqua Williams Roberson^{2,3,4}, Jo Ellen Wilson^{2,5,6}, Brenda T. Pun², E. Wesley Ely^{2,6,7}, Ilona Jeżowska⁸, Maja Jezierska⁹, Wojciech Dabrowski⁹

¹Klinika Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Ostrych Zatruc, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Polska

²Critical Illness, Brain Dysfunction, and Survivorship (CIBS) Center, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, United States

³Department of Neurology, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, United States

⁴Department of Bioengineering, Vanderbilt University, Nashville, TN, United States

⁵Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, United States

⁶Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Tennessee Valley Veterans Affairs Healthcare System, Nashville, TN, United States

⁷Division of Allergy, Pulmonary, and Critical Care Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, United States

⁸Integrative Counselling and Psychotherapy, The Minster Centre, Department of Psychology, Middlesex University, London, UK

⁹Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska

Abstract

In March 2020, the World Health Organisation announced the COVID-19 pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus. As well as respiratory failure, the SARS-CoV-2 may cause central nervous system (CNS) involvement, including delirium occurring in critically ill patients (ICU delirium). Due attention must be paid to this subject in the face of the COVID-19 pandemic. Delirium, the detection of which takes less than two minutes, is frequently underestimated during daily routine ICU care, but it may be a prodromal symptom of infection or hypoxia associated with severe respiratory failure. During the COVID-19 pandemic, systematic delirium monitoring using validated tests (CAM-ICU or ICDS-C) may be sacrificed. This is likely to be due to the fact that the main emphasis is placed on organisational issues, i.e. the lack of ventilators, setting priorities for limited mechanical ventilation options, and a shortage of personal protective equipment. Early identification of patients with delirium is critical in patients with COVID-19 because the occurrence of delirium may be an early symptom of worsening respiratory failure or of infectious spread to the CNS mediated by potential neuroinvasive mechanisms of the coronavirus. The purpose of this review is to identify problems related to the development of delirium during the COVID-19 epidemic, which are presented in three areas: i) factors contributing to delirium in COVID-19, ii) potential pathophysiological factors of delirium in COVID-19, and iii) long-term consequences of delirium in COVID-19. This article discusses how healthcare workers can reduce the burden of delirium by identifying potential risk factors and difficulties during challenges associated with SARS-CoV-2 infection.

Słowa kluczowe: COVID-19, pandemia, SARS-CoV-2, koronawirus, delirium, sedacja, ból, PICS, PTSD.

Anestezjologia Intensywna Terapija
2020; 52, 2: 133–140

Otrzymano: 04.05.2020,
zaakceptowano: 08.05.2020

ADRES DO KORESPONDENCJI:

Katarzyna Kotfis, MD, PhD, DESA, Klinika Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Ostrych Zatruc, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Al. Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin, Polska, e-mail: katarzyna.kotfis@pum.edu.pl

W marcu 2020 r. Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organisation* – WHO) ogłosiła pandemię choroby COVID-19 spowodowaną wirusem SARS-CoV-2 [1]. Priorytet w przebiegu zakażenia SARS-CoV-2 stanowi leczenie ciężkiej niewydolności oddechowej związanej ze śródmiąższowym zapaleniem płuc i ciężką ostrą infekcją dróg odde-

chowych (*severe acute respiratory infection* – SARI), dlatego zapotrzebowanie na usługi oddziału intensywnej terapii (OIT) jest niespotykane wysokie [2]. Oprócz niewydolności oddechowej niezwykle ważne jest, aby zwracać uwagę na zaburzenia psychiczne i neurologiczne podczas zakażenia SARS-CoV-2. W badaniu Mao i wsp. [3] w grupie 214 pacjentów

z COVID-19 objawy neurologiczne wystąpiły u 45% ciężko chorych, uwzględniając objawy wskazujące na zaburzenia świadomości.

Delirium występujące u krytycznie chorych pacjentów (ICU *delirium*) jest ostrym zaburzeniem funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego (OUN) [4]. Warto poświęcić należytą uwagę tematowi ciężkiego majaczenia w obliczu pandemii COVID-19 z różnych powodów [5]. Delirium można podzielić na następujące podtypy etiologiczne: septyczne, hipoksemiczne, metaboliczne, związane z sedacją lub niesklasyfikowane [6]. W kontekście COVID-19 należy pamiętać, że majaczenie może być prodromalnym objawem infekcji lub niedotlenienia związanego z ciężką niewydolnością oddechową.

Wykazano, że monitorowanie majaczenia, chociaż może być wykonane szybko przez doświadczonych pracowników, jest często niedoceniane podczas codziennej rutynowej opieki nad chorymi na OIT [7]. Według badań przeprowadzonych przez Ely i wsp. monitorowanie delirium przy użyciu metody oceny splątania (CAM-ICU) zajmuje tylko 2 minuty [8–10]. Podczas pandemii COVID-19 systematyczne monitorowanie stanu majaczenia przy użyciu zalecanych, zweryfikowanych testów, takich jak CAM-ICU lub lista kontrolna intensywnej kontroli delirium (ICDSC), może być zaniedbywane [5, 10]. Wynika to prawdopodobnie z tego, że podczas pandemii COVID-19 główny nacisk kładzie się na kwestie organizacyjne, tj. zapewnienie respiratorów, ustalanie priorytetów dla ograniczonych opcji wentylacji mechanicznej i wreszcie pozyskanie środków ochrony indywidualnej (ŚOI) [11]. Ponadto pacjenci odczuwają większy stopień izolacji,

ponieważ opieka jest ograniczona przestrzennie, a przemieszczanie się personelu do i z pomieszczeń pacjentów jest zminimalizowane. Dodatkowo, delirium hiperaktywne i pobudzenie mogą być źródłem wewnątrzszpitalnej infekcji krzyżowej z powodu rozprzestrzeniania się aerozolu podczas kaszlu u pobudzonych pacjentów. Z drugiej strony delirium hipoaktywne może pozostać nierozpoznane, wskutek czego pacjenci mogą nie otrzymać odpowiedniej opieki.

Występowanie delirium jest niezależnym czynnikiem prognostycznym wyższej śmiertelności, większych kosztów opieki, dłuższego leczenia na OIT i hospitalizacji [9, 12]. Wcześniejsze badania epidemiologiczne wykazały, że nawet 75% pacjentów poddawanych wentylacji mechanicznej na OIT cierpi na majaczenie na pewnym etapie leczenia [13]. Nic nie wskazuje na to, żeby w przypadku COVID-19 odsetek ten miał być niższy.

Wczesna identyfikacja majaczenia jest niezwykle istotna u pacjentów z COVID-19, ponieważ jego wystąpienie może być wczesnym objawem pogorszenia wydolności oddechowej, dodatkowej niewydolności narządów lub zakaźnego rozprzestrzeniania się wirusa do OUN, w którym pośredniczą potencjalne neuroinwazyjne mechanizmy SARS-CoV-2 [14, 15]. Zaleca się monitorowanie stanu majaczenia za pomocą jednego z dwóch narzędzi zatwierdzonych dla OIT: CAM-ICU lub ICDSC [10, 16–19]. Stopień natężenia majaczenia można ocenić klinicznie za pomocą skali CAM-ICU-7 [20] lub DRS-R-98 (Skala oceny delirium – poprawiona-98) [21].

Celem opracowania jest identyfikacja problemów związanych z rozwojem majaczenia podczas

TABELA 1. Problemy związane z rozwojem delirium podczas epidemii COVID-19

| | |
|---|--|
| Czynniki przyczyniające się do rozwoju delirium w COVID-19 | <ul style="list-style-type: none"> • czynniki społeczne i epidemiologiczne: izolacja, kwarantanna, zwiększone obciążenie pracą pracowników służby zdrowia • czynniki jatrogenne: stosowanie głębokiej sedacji w celu ułatwienia WM, przedłużona WM, przedłużone unieruchomienie (pozycja na brzuchu podczas WM), niewystarczająca ocena i leczenie bólu, opóźniona ekstubacja z powodu obawy przed rozprzestrzenianiem się aerozolu • czynniki psychologiczne: strach przed śmiercią, samotność, strach przed globalną epidemią, niepokój, niepewność co do przyszłości, dezorientacja, brak wsparcia religijnego lub duchowego, halucynacje, złudzenia (np. błędna interpretacja zamaskowanych pracowników służby zdrowia) |
| Potencjalne czynniki patofizjologiczne delirium w COVID-19 | <ul style="list-style-type: none"> • potencjał neurotropowy SARS-CoV-2 • uogólniona odpowiedź zapalna podczas infekcji CoV • wystąpienie niewydolności wielonarządowej • rozpoczynająca się dysfunkcja neurokognitywna |
| Długoterminowe konsekwencje delirium w COVID-19 | <ul style="list-style-type: none"> • PICS (tj. upośledzenie funkcji poznawczych, depresja, osłabienie mięśni) • PICS-F • PTSD • opóźniony powrót do pracy/życia społecznego/rodzinnego |

COVID-19 – *coronavirus disease 2019*, WM – wentylacja mechaniczna, SARS-CoV-2 – *severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2*, PICS (*post-intensive care syndrome*) – zespół po intensywnej terapii, PICS-F (*post-intensive care syndrome in family*) – zespół zaburzeń po intensywnej terapii w rodzinie, PTSD (*post-traumatic stress disorder*) – zespół stresu pourazowego

epidemii COVID-19, które zostały przedstawione w trzech obszarach tematycznych (tabela 1):

I. Czynniki przyczyniające się do rozwoju delirium w COVID-19.

II. Potencjalne czynniki patofizjologiczne delirium w COVID-19.

III. Długoterminowe konsekwencje majaczenia w COVID-19.

CZYNNIKI PRZYZCYNIAJĄCE SIĘ DO WYSTĄPIENIA DELIRIUM W COVID-19

Czynniki społeczne i epidemiologiczne

Ważnym czynnikiem przyczyniającym się do rozwoju delirium na OIT podczas wybuchu pandemii SARS-CoV-2 jest izolacja społeczna spowodowana „dystansem społecznym” i strategiami kwarantanny. Może to być szczególnie trudne dla osób starszych, które są mniej skłonne do korzystania z wirtualnych lub elektronicznych metod komunikacji interpersonalnej. Dodatkowym czynnikiem ryzyka wystąpienia majaczenia jest sytuacja, w której pacjent jest odizolowany, a kontakt osobisty z krewnymi i znanymi osobami niemożliwy [22, 23]. Poczucie samotności i izolacji może prowadzić do pogorszenia samopoczucia, pojawienia się objawów depresyjnych, lęku i gniewu [24], szczególnie u osób starszych [25]. Co więcej, może prowadzić do apatii, podważając wolę mobilizacji i zwiększając ryzyko wystąpienia delirium.

Przegląd badań dotyczących wpływu izolacji społecznej na stan psychiczny pacjentów uwypukla obniżenie nastroju, niepokoju, a także strachu i wrogości [24]. Negatywne psychologiczne skutki izolacji wynikają z niepewności i poczucia utraty kontroli [11, 26], a także nudy i gniewu [27]. Wykazano również, że personel medyczny poświęca mniej czasu izolowanym pacjentom i rzadziej zwraca uwagę na trudności wynikające z konieczności podjęcia środków ostrożności, takich jak noszenie ŚOI, co może ostatecznie utrudnić badanie fizykalne [24]. Dlatego izolacja pacjentów z COVID-19 z przyczyn oddechowych może zmniejszyć częstość i jakość badań przesiewowych w kierunku majaczenia, zwiększając ryzyko utrzymywania się delirium u pacjentów podatnych na jego rozwój [5, 10].

Czynniki jatrogenne

Ta grupa czynników obejmuje elementy związane z wymogami leczenia [28], takie jak stosowanie głębokiej sedacji (zwłaszcza w przypadku sytuacji, w której niektóre szpitale będą musiały stosować więcej benzodiazepin, gdy brakuje innych leków) lub leków zmiotczających mięśnie, aby umożliwić wentylację mechaniczną lub oksygenację pozaustrojową (ECMO), z obawy przed przypadkową ekstubacją i potrzebą ułożenia pacjenta na brzuchu. Przedłużona

wentylacja mechaniczna i unieruchomienie również znacznie przyczyniają się do zwiększenia ryzyka majaczenia na OIT [9], ponieważ nie ma możliwości prowadzenia fizjoterapii na pełną skalę podczas aktywnej infekcji. Przebieg majaczenia może być szczególnie ciężki w tej grupie pacjentów. Stosowanie leków działających ośrodkowo, w tym benzodiazepin i propofolu lub opioidów, może powodować występowanie majaczenia związanego z sedacją [29, 30]. Autorzy nie znaleźli danych dotyczących wpływu leków immunologicznych na wystąpienie majaczenia, ale nie można takiego efektu wykluczyć. Ocenę bólu należy uznać za priorytet, jednak może być ona trudna u zaintubowanych, głęboko zsedowanych i zmiotczonych pacjentów, nawet przy zastosowaniu behawioralnych skal bólu, takich jak *Critical Pain Observation Tool* (CPOT) [31] czy *Behavioural Pain Scale* (BPS) [32]. Może to również wydawać się uciążliwe dla pracowników służby zdrowia, obciążonych nadmiarem pracy, co nie zmniejsza znaczenia regularnej oceny bólu. Ponadto dodatkowe źródła bólu mogą być związane z neuropatią obwodową spowodowaną przez inwazję wirusową obejmującą nerwy obwodowe.

Czynniki psychologiczne

Dodatkowe czynniki wywołujące delirium mogą wynikać ze strachu, lęku i dezorientacji. Pacjenci zgłaszający się do szpitala obawiają się globalnej epidemii. Pacjenci z COVID-19 cierpią na niewydolność oddechową, a walka o każdy oddech może wywołać niepokój. Wiele osób zdaje sobie sprawę z tego, jak poważne może być to zaburzenie, i wiedzą, że po przyjęciu do szpitala nie będą mogli zobaczyć swoich bliskich. Ponadto niepewność co do przyszłości i dezorientacja mogą być czynnikami związanymi z delirium, zwłaszcza z powodu braku wsparcia religijnego czy duchowego [5]. Brak bezpośredniego wsparcia ze strony rodziny może prowadzić do poczucia porzucenia i strachu przed śmiercią w samotności.

Pacjenci są świadomi dużego obciążenia pracą personelu medycznego i dużego przepływu pacjentów w ograniczonym czasie. Problem strachu może się pojawić u pacjentów z niewydolnością oddechową przed intubacją lub u osób oczekujących na przyjęcie na OIT. Pacjenci mogą doświadczać halucynacji i złudzeń, które mogą być dość przerażające. Dolegliwości te może zaostrzyć brak kontaktu z ludźmi, a także to, że wszyscy pracownicy opieki zdrowotnej noszą ŚOI, które maskują mimikę twarzy, utrudniają słyszenie i sprawiają, że personel wydaje się nieprzyjazny.

POTENCJALNE CZYNNIKI PATOFIZJOLOGICZNE MAJACZENIA W COVID-19

Należy podkreślić, że według danych dostępnych w kwietniu 2020 r. informacje dotyczące zwią-

ku między SARS-CoV-2 a delirium nie są dostępne, jednak istnieją dane ekstrapolowane z poprzednich zakażeń CoV. Występowanie objawów majaczenia u pacjentów leczonych z powodu COVID-19 może być wynikiem izolacji pacjenta, ale także bezpośredniego uszkodzenia mózgu przez patogen i uogólnionej odpowiedzi zapalnej. Koronawirusy SARS-CoV-1 i SARS-CoV-2 mają wysokie powinowactwo do enzymu konwertującego angiotensynę 2, wykorzystując tę kombinację do penetracji miąższu płucnego i mózgu [33–35]. Zakażenie zwierząt koronawirusem wywołało znaczące zaburzenia neurologiczne, co mogło być spowodowane obecnością dużych ilości wirusa, w szczególności w obrębie hipokampa [34, 35]. Ten proces może z kolei wywoływać reakcję zapalną mózgu z niekontrolowaną aktywacją astrocytów (astrogliaza) i infiltracją neutrofilii przez zmienioną zapalnie barierę krew–mózg [36]. Po wystąpieniu tego typu zmian neurony OUN ulegają uszkodzeniu, w tym w okolicy hipokampa, co może powodować zwyrodnienie komórek nerwowych z wystąpieniem klinicznych cech zaburzeń poznawczych. Warto zauważyć, że indukowany w OUN proces zapalny może być długotrwały i powodować odległe zmiany w jego funkcjonowaniu [37]. Można zatem stwierdzić, że samo zakażenie koronawirusem zwiększa ryzyko majaczenia.

Biorąc pod uwagę patobiologię wirusa, należy zauważyć, że nagła niewydolność oddechowa może wskazywać na neurotropizm SARS-CoV-2 z predyspozycją do pnia mózgu. Potencjalne ścieżki przenikania do mózgu obejmują rozprzestrzenianie się hematogenne lub limfogenne oraz bezpośrednie wnikanie CoV do OUN przez nerwy węchowe [14, 38]. Badania nad koronawirusami wskazują, że bezpośrednia inwazja OUN zdarza się rzadko i późno w przebiegu choroby [15, 39]. Wydaje się, że w odpowiedzi immunologicznej na koronawirusa pośredniczy ostra aktywacja cytolitycznych komórek T [40], a rolę komórek T wskazano w patologii OUN w wielu chorobach [41]. W przypadku rozregulowania ta odpowiedź może powodować encefalopatię autoimmunologiczną [42]. Wtórne elementy uszkadzające OUN obejmują niedotlenienie mózgu lub zaburzenia metaboliczne w przebiegu niewydolności płuc lub innych narządów, co może przyczynić się do rozwoju majaczenia [43]. Uzasadnione jest przeprowadzenie kolejnych badań w celu wyjaśnienia dokładnego mechanizmu patofizjologicznego majaczenia w COVID-19.

KONSEKWENCJE MAJACZENIA W COVID-19

Wielu pacjentów po opuszczeniu OIT doświadcza zaburzeń poznawczych, psychicznych i fizycznych [44–46]. Delirium, w tym związane z COVID-19, niesie ze sobą ryzyko wystąpienia powikłań, które

pojawiają się u osób w każdym wieku, w postaci zespołu po intensywnej terapii (*post-intensive care syndrome* – PICS). Składniki PICS obejmują zaburzenia poznawcze, zaburzenia stanu psychicznego (depresja, lęk i zespół stresu pourazowego – PTSD) oraz upośledzenie fizyczne (osłabienie nabyte na OIT; *ICU-acquired weakness* – ICUAW) [47–49]. Społeczna izolacja pacjenta, niemożność poruszania się, deprivacja sensoryczna oraz deprivacja snu są ważnymi czynnikami ryzyka rozwoju majaczenia u osób w stanie krytycznym [22, 48, 50]. Ogólna częstość majaczenia na OIT sięga nawet 87% i wiąże się z gorszymi wynikami, upośledzeniem funkcji poznawczych nawet 12 miesięcy po wypisie i wyższą śmiertelnością [46]. Czas trwania delirium na OIT jest niezależnym prognostykiem długotrwałych zaburzeń poznawczych u pacjentów po ciężkiej chorobie i leczeniu na OIT [26].

Zaburzenia psychiczne i emocjonalne mogą występować również u członków rodziny krytycznie chorych pacjentów leczonych na OIT, w postaci zespołu zaburzeń po intensywnej terapii w rodzinie (*post-intensive care syndrome in family* – PICS-F) [49]. Objawy stresu, lęku lub depresji obserwowano nawet u 30% członków rodziny pacjentów leczonych na OIT [49]. Szacuje się, że depresja występuje u 28%, a PTSD u 22% pacjentów po wypisaniu z OIT [49]. Zarówno osłabienie mięśni, jak i zaburzenia mobilności występują u co najmniej 25% pacjentów. Wieloośrodkowe badanie przeprowadzone przez Griffiths i wsp. wykazało, że 64% pacjentów cierpiało na zaburzenia ruchowe 6 miesięcy po leczeniu na OIT [51]. Częstym problemem są też zaburzenia snu, które mogą wystąpić u 61% pacjentów w ciągu sześciu miesięcy od wypisania z OIT [52]. Ponadto wykazano, że ok. 30% pacjentów nie było w stanie pracować po zakończeniu leczenia na OIT, a w 20% przypadków członkowie rodziny musieli przerwać własną pracę, aby zająć się pacjentem [53]. Problemy te dotyczą osób w każdym wieku, w tym osób młodych, dla których powrót do pracy oraz funkcjonowania w rodzinie i społeczeństwie zostanie opóźniony po COVID-19.

ŚRODKI ZMNIEJSZAJĄCE CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA DELIRIUM W COVID-19

Pandemia COVID-19 stanowi ogromne obciążenie i wyzwanie dla zespołów intensywnej terapii (tj. lekarzy, pielęgniarek, fizjoterapeutów). Obecnie nie ma oryginalnych danych na temat delirium dotyczących pacjentów z COVID-19, choć z pewnością pojawią się one w ciągu najbliższych 6 miesięcy. Na razie musimy wyciągnąć wnioski z dostępnych danych na temat majaczenia u krytycznie chorych pacjentów. Informacje uzyskane dzięki ocenie zaburzeń funkcjonowania OUN mają ogromne znaczenie

w pandemii COVID-19, nawet jeśli infekcja wirusowa SARS-CoV-2 dodaje nowe specyficzne elementy. Podczas obecnego kryzysu należy podkreślić znaczenie innych elementów wywołujących delirium, aby móc przewidywać bezpośrednie i długoterminowe problemy związane z aktualną pandemią. Łagodzenie majaczenia i zaspokajanie potrzeb ciężko chorych pacjentów z COVID-19 stanowi podstawę leczenia, co zostało wykazano w przypadku 21 000 pacjentów przedstawionych w badaniach Pun i Barnes-Daly [45, 54].

Obecnie ważne jest zapewnienie nie tylko najwyższej jakości opieki na OIT, skoncentrowanej na zapewnieniu odpowiedniego wsparcia oddechowego u krytycznie chorych pacjentów, lecz także określenie źródła i stopnia cierpienia psychicznego i duchowego pacjentów i ich rodzin. Obciążenie pracą jest często znacznie zwiększone wraz z nagłym wzrostem liczby nowych pacjentów, których stan się pogarsza. Priorytetem powinna być maksymalnie humanitarna opieka i zapewnienie pacjentom poczucia godności [55]. Należy pamiętać, że pomimo ogromnego nakładu pracy i obciążenia zaspokojenie psychologicznych i duchowych potrzeb pacjentów powinno być uważane za interwencję medyczną [5]. Leczenie majaczenia obejmuje standardowe podejście i niestandardowe metody, wymuszone problemami związanymi z pandemią COVID-19.

Standardem leczenia majaczenia na całym świecie jest wdrażanie pakietów opieki, takich jak pakiet ABCDEF [A – *Assess, prevent and manage pain*, B – *Both spontaneous awakening trials (SATs) and spontaneous breathing trials (SBTs)*, C – *Choice of analgesia and sedation*, D – *Delirium: assess, prevent and manage*, E – *Early mobility and exercise*, F – *Family engagement and empowerment*] zalecane przez *Society of Critical Care Medicine (SCCM)* lub filozofię eCASH (wczesne zapewnienie komfortu, stosowanie analgezji, minimalna sedacja i maksymalna opieka humanitarna) [45, 54, 56], monitorowanie majaczenia za pomocą CAM-ICU lub ICDSC oraz monitorowanie bólu za pomocą skal behawioralnych (CPOT lub BPS) [16, 31, 32, 55]. Konieczne jest zmniejszenie ryzyka majaczenia na OIT za pomocą standardowych metod w celu odpowiedniego leczenia bólu, uniknięcia zatrzymania moczu i problemów żołądkowo-jelitowych (zaparcia), identyfikacji i leczenia infekcji szpitalnych oraz utrzymania odpowiedniej oksygenacji. Ponadto ważne jest, aby unikać benzodiazepin w sedacji, jak również nagłego odstawiania leków, które pacjent przyjmuje przewlekłe. Barnes-Daly i Hsieh opisali dane dotyczące łącznie 23 000 pacjentów, które wskazują, że należy przestrzegać podstawowych zasad opieki na OIT poprzez wdrożenie prób przebudzenia i oddychania, koordynacji, monitorowania i leczenia majaczenia, a także moż-

liwości wczesnego uruchomienia pacjentów, aby poprawić wyniki leczenia, pomimo efektów obecnej pandemii [54, 55]. Ważne jest również, aby pamiętać, że COVID-19 niesie ze sobą nowe niepokojące problemy, takie jak potrzeba izolacji, a także o tym, że pracownicy służby zdrowia mogą przeżywać poczucie wypalenia zawodowego, przez co właściwa opieka może być suboptymalna. Podczas kryzysu pacjenci zasługują na naszą najlepszą wiedzę i właściwe podejście, zapewnione poprzez stosowanie zasad leczenia w zakresie humanitarnej opieki u krytycznie chorych pacjentów [56].

Potencjalne problemy związane z majaczeniem w COVID-19 są liczne [5]. Raporty z regionów świata najbardziej dotkniętych COVID-19 sugerują, że podejście do algorytmów leczenia majaczenia może być dość elastyczne ze względu na współwystępowanie innych problemów medycznych lub postępujący niedobór zasobów ludzkich i wypalenie psychiczne personelu medycznego. Pomimo problemów pojawiających się podczas obecnej pandemii, również związanych ze stosowaniem ŚOI, ocena delirium powinna być prowadzona zgodnie z ustalonymi wytycznymi. Zgodnie z zaleceniami SCCM zarówno CAM-ICU, jak i ICDSC są zwalidowanymi badaniami przesiewowymi dla delirium w OIT. Zgodnie z zaleceniami SCCM monitorowanie delirium powinno być dokonywane co najmniej raz w trakcie każdej zmiany personelu pielęgniarskiego [16]. Jest to często wykonywane w ramach ogólnej oceny pacjenta przez pielęgniarki podczas oceny poziomu świadomości pacjenta i zdolności do wykonywania poleceń [16]. Należy to wykonywać rutynowo, pomimo nadmiernego obciążenia pracą związanego z COVID-19 [5].

Biorąc pod uwagę wdrożenie zasad, które unie możliwiają rodzinie i bliskim przebywanie z chorym w szpitalu, należy podjąć dodatkowe wysiłki w celu wsparcia interakcji pacjent-rodzina przez rozmowy telefoniczne i wideokonferencje. Niezwykle ważne są interwencje niefarmakologiczne, takie jak regularna orientacja chorego w miejscu i czasie pomimo separacji społecznej i braku kontaktu z rodziną i opiekunami [57]. Jest jednak oczywiste, że podczas pandemii COVID-19 potencjał interwencji niefarmakologicznych zawartych w pakiecie ABCDEF (np. uruchomienie pacjenta i fizjoterapia, zaangażowanie i wsparcie roli rodziny) może być ograniczony i będzie wymagał zastosowania rozwiązań alternatywnych [16]. Jeśli u pacjenta z COVID-19 wystąpi majaczenie, najpierw należy zidentyfikować możliwą przyczynę, a następnie zastosować zarówno interwencje niefarmakologiczne, jak i farmakologiczne w celu profilaktyki i jego leczenia.

Podjęcie odpowiednich środków zapobiegających wystąpieniu majaczenia może pomóc w pro-

cesie leczenia, a także zmniejszyć ryzyko powikłań, takich jak zaburzenia emocjonalne, zwiększone uczucie niepokoju lub wrogości. Odpowiednie przygotowanie emocjonalne pacjentów, którzy mają doświadczyć izolacji, przyczynia się do zmniejszenia lęku [58]. Należy również zwrócić uwagę na częste zaburzenia nastroju wśród pacjentów izolowanych, uwzględniając czynniki związane z poziomem odczuwanego przez nich zadowolenia, takie jak: komfortowe środowisko, dobra komunikacja między personelem a pacjentem, a także bieżące informowanie pacjenta o procedurach i etapach leczenia [59]. Uważa się, że zorganizowana interwencja niefarmakologiczna może zmniejszyć zarówno częstość występowania, jak i nasilenie objawów delirium poprzez ocenę znanych czynników ryzyka, takich jak deprywacja sensoryczna, unieruchomienie i deprywacja snu [22].

Warto podkreślić ważną rolę edukacji pacjentów w zakresie konieczności i metod izolacji w zapobieganiu majaczeniu [24]. Problem ten jest szczególnie ważny w przypadkach tak ścisłej izolacji, jaka jest niezbędna w leczeniu COVID 19.

Komunikacja werbalna i niewerbalna podczas noszenia ŚOI jest daleka od standardowo stosowanej w komunikacji z pacjentami. Pacjenci nie rozpoznają pracowników służby zdrowia, zwłaszcza gdy w zespole pojawiają się osoby nowe. Dlatego właściwe jest stosowanie identyfikatorów ze zdjęciem osoby opiekującej się pacjentem. Należy mówić głośno, używając prostych słów i krótkich zdań. Osobom spoza stałego zespołu należy przedstawić zasady właściwego podejścia do pacjentów oraz zasady radzenia sobie z problemami opieki nad chorymi w okresie pandemii (ŚOI, komunikacja, praca zespołowa). Pomimo wielu wyzwań, należy spodziewać się częstszego występowania oznak delirium, dlatego protokoły monitorowania i leczenia majaczenia powinny być skutecznie wdrażane na OIT [60, 61].

Natężenie majaczenia można zmierzyć za pomocą przyłóżkowej skali CAM-ICU-7, co zajmuje około minuty poświęconej każdemu pacjentowi każdego dnia. Z czasem pojawiają się informacje, czy nasilenie delirium może być związane z nasileniem hipoksemii lub ogólną dawką sedacji, czasem trwania unieruchomienia, a nawet stopniem izolacji społecznej. Nasilenie majaczenia u pacjentów z COVID-19 może rzeczywiście wynikać z wszystkich tych problemów wynikających z hospitalizacji w szczególnych warunkach [62]. Zwrócenie odpowiedniej uwagi na wszystkie te elementy, tj. ograniczenie sedacji, unieruchomienia i izolacji społecznej, traktowanie tego podejścia jako interwencji mającej na celu złagodzenie majaczenia, daje pacjentowi najlepszą szansę na przywrócenie normalnego funkcjonowania OUN [58].

WNIOSKI

Dane dotyczące majaczenia w erze SARS-CoV-2 są dotąd bardzo ograniczone. Wirus ten wykazuje nie tylko tropizm do pneumocytów typu II, lecz także cechy neurotropizmu, co sugeruje, że ryzyko ostrej i długotrwałej dysfunkcji mózgu u pacjentów z COVID-19 jest wysokie. Zarówno zakażenie wywołane przez SARS-CoV-2, jak i odpowiedź immunologiczna organizmu, a także długotrwała wentylacja mechaniczna lub upośledzona wydolność oddechu po zakażeniu COVID-19 to tylko niektóre z elementów, które mogą przyczynić się do wystąpienia majaczenia podczas leczenia na OIT. Może to prowadzić do późniejszego zespołu zaburzeń po leczeniu na OIT u pacjentów i ich rodzin (PICS i PICS-F). W dobie kryzysu medycznego związanego z COVID-19 pacjenci wymagają nie tylko zapewnienia opieki medycznej na najwyższym poziomie, lecz także wsparcia psychologicznego, które jest utrudnione ze względu na wymogi izolacji.

PODZIĘKOWANIA

1. JEW otrzymuje obecnie finansowanie z dotacji NCATS (# KL2TR002245). BTP pobiera obecnie przyznane fundusze z NHLBI (# R01HL14678-01). EWE otrzymuje obecnie dofinansowanie z NIA (# R01AG058639) i NIGMS (# R01GM120484), pracuje jako konsultant dla Pfizer i Eli Lilly. Finansowanie i źródła finansowe nie odgrywały żadnej roli w przygotowaniu, przeglądzie, zatwierdzeniu i decyzji o przesłaniu rękopisu do publikacji.
2. Konflikt interesów: brak.
3. Źródła finansowania: brak.

PIŚMIENNICTWO

1. General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. Available at: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19%2D2020-11-march-2020> (Accessed: 26.03.2020).
2. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance V 1.2. 2020 March 13, 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331446/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.4-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
3. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127 [Epub ahead of print].
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
5. Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care* 2020; 24: 176. doi: 10.1186/s13054-020-02882-x.
6. Girard TD, Thompson JL, Pandharipande PP, et al. Clinical phenotypes of delirium during critical illness and severity of subsequent long-term cognitive impairment: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2018; 6: 213-222. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30062-6.
7. Spronk PE, Riekerk B, Hofhuis J, Rommes JH. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive Care Med* 2009; 35: 1276-1280. doi: 10.1007/s00134-009-1466-8.
8. Ely EW, Margolin R, Francis J, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for

- the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001; 29: 1370-1379. doi: 10.1097/00003246-200107000-00012.
9. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291: 1753-1762. doi:10.1001/jama.291.14.1753.
 10. Marra A, Kotfis K, Hosie A, et al. Delirium monitoring: yes or no? That is the question. *Am J Crit Care* 2019; 28: 127-135. doi: https://doi.org/10.4037/ajcc2019874.
 11. Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, et al. Fair allocation of scarce medical resources in the time of COVID-19. *N Engl J Med* 2020. doi:10.1056/NEJMsb2005114 [Epub ahead of print].
 12. Vasilevskis EE, Chandrasekhar R, Holtze CH, et al. The cost of ICU delirium and coma in the intensive care unit patient. *Med Care* 2018; 56: 890-897. doi: 10.1097/MLR.0000000000000975.
 13. Kotfis K, Marra A, Ely EW. ICU delirium – a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care unit. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2018; 50: 160-167. doi: 10.5603/AIT.2018.0011.
 14. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020. doi: 10.1002/jmv.25728 [Epub ahead of print].
 15. Lau KK, Yu WC, Chu CM, Lau ST, Sheng B, Yuen KY. Possible central nervous system infection by SARS coronavirus. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 342-344. doi: 10.3201/eid1002.030638.
 16. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al.; American College of Critical Care Medicine. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013; 41: 263-306. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182783b72.
 17. Gusmao-Flores D, Salluh JI, Chalhuh RÁ, Quarantini LC. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Crit Care* 2012; 16: R115. doi: 10.1186/cc11407. PMID: 22759376; PMCID: PMC3580690.
 18. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001; 286: 2703-2710. doi: 10.1001/jama.286.21.2703.
 19. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive care delirium screening checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001; 27: 859-864. doi: 10.1007/s001340100909.
 20. Khan BA, Perkins AJ, Gao S, et al. The confusion assessment method for the ICU-7 delirium severity scale: a novel delirium severity instrument for use in the ICU. *Crit Care Med* 2017; 45: 851-857. doi: 10.1097/CCM.0000000000002368.
 21. Trzepacz PJ, Mittal D, Torres R, Canary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001; 13: 229-242. doi: 10.1176/jnp.13.2.229. Erratum in: *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001; 13: 433.
 22. Bannan L, McGaughey J, Clarke M, McAuley DF, Blackwood B. Impact of non-pharmacological interventions on prevention and treatment of delirium in critically ill patients: protocol for a systematic review of quantitative and qualitative research. *Syst Rev* 2016; 5: 75. doi: 10.1186/s13643-016-0254-0.
 23. Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijzen S, Bossaert L. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Crit Care* 2009; 13: R77. doi: 10.1186/cc7892.
 24. Abad C, Fearday A, Safdar N. Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review. *J Hosp Infect* 2010; 76: 97-102. doi: 10.1016/j.jhin.2010.04.027.
 25. Courtin E, Knapp M. Social isolation, loneliness and health in old age: a scoping review. *Health Soc Care Community* 2017; 25: 799-812. doi: 10.1111/hsc.12311.
 26. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med* 2010; 38: 1513-1520. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181e47be1.
 27. Maunder R, Hunter J, Vincent L, et al. The immediate psychological and occupational impact of the 2003 SARS outbreak in a teaching hospital. *CMAJ* 2003; 168: 1245-1251.
 28. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al.; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382: 727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
 29. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2006; 104: 21-26. doi: 10.1097/0000542-200601000-00005.
 30. Han L, McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Elie M. Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1099-1105. doi: 10.1001/archinte.161.8.1099.
 31. Kotfis K, Zegan-Barańska M, Strzelbicka M, Safranow K, Żukowski M, Ely EW; POL-CPOT Study Group. Validation of the Polish version of the Critical Care Pain Observation Tool (CPOT) to assess pain intensity in adult, intubated intensive care unit patients: the POL-CPOT study. *Arch Med Sci* 2018; 14: 880-889. doi: 10.5114/aoms.2017.69752.
 32. Kotfis K, Strzelbicka M, Zegan-Barańska M, et al.; POL-BPS Study Group. Validation of the behavioral pain scale to assess pain intensity in adult, intubated postcardiac surgery patients: a cohort observational study – POL-BPS. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e12443. doi: 10.1097/MD.00000000000012443.
 33. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020; 181: 271-280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
 34. Jacomy H, Talbot PJ. Vacuolating encephalitis in mice infected by human coronavirus OC43. *Virology* 2003; 315: 20-33. doi: 10.1016/s0042-6822(03)00323-4.
 35. Yoshikawa N, Yoshikawa T, Hill T, et al. Differential virological and immunological outcome of severe acute respiratory syndrome coronavirus infection in susceptible and resistant transgenic mice expressing human angiotensin-converting enzyme 2. *J Virol* 2009; 83: 5451-5465. doi: 10.1128/JVI.02272-08.
 36. Grist JJ, Marro B, Lane TE. Neutrophils and viral-induced neurologic disease. *Clin Immunol* 2018; 189: 52-56. doi: 10.1016/j.clim.2016.05.009.
 37. Howe CL, LaFrance-Corey RG, Sundsbak RS, LaFrance SJ. Inflammatory monocytes damage the hippocampus during acute picornavirus infection of the brain. *J Neuroinflammation* 2012; 9: 50. doi: 10.1186/1742-2094-9-50.
 38. van Riel D, Verdijk R, Kuiken T. The olfactory nerve: a shortcut for influenza and other viral diseases into the central nervous system. *J Pathol* 2015; 235: 277-287. doi: 10.1002/path.4461.
 39. Xu J, Zhong S, Liu J, et al. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus in the brain: potential role of the chemokine mig in pathogenesis. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1089-1096. doi: 10.1086/444461.
 40. Bergmann CC, Lane TE, Stohlman SA. Coronavirus infection of the central nervous system: host-virus stand-off. *Nat Rev Microbiol* 2006; 4: 121-132. doi: 10.1038/nrmicro1343.
 41. Kotfis K, Biernawska J, Zegan-Barańska M, Żukowski M. Peripheral blood lymphocyte subsets (CD4+, CD8+ T cells, NK cells) in patients with cardiovascular and neurological complications after carotid endarterectomy. *Int J Mol Sci* 2015; 16: 10077-10094. doi: 10.3390/ijms160510077.
 42. Pilli D, Zou A, Tea F, Dale RC, Brilot F. Expanding role of T cells in human autoimmune diseases of the central nervous system. *Front Immunol* 2017; 8: 652. doi: 10.3389/fimmu.2017.00652.
 43. Maldonado JR. Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018; 33: 1428-1457. doi: 10.1002/gps.4823.
 44. Iwashyna TJ, Netzer G. The burdens of survivorship: an approach to thinking about long-term outcomes after critical illness. *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33: 327-338. doi: 10.1055/s-0032-1321982.
 45. Pun BT, Balas MC, Barnes-Daly MA, et al. Caring for critically ill patients with the ABCDEF bundle: results of the ICU liberation collaborative in over 15,000 adults. *Crit Care Med* 2019; 47: 3-14. doi: 10.1097/CCM.0000000000003482.
 46. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al.; BRAIN-ICU Study Investigators. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med* 2013; 369: 1306-1316. doi: 10.1056/NEJMoa1301372.
 47. Jackson P, Khan A. Delirium in critically ill patients. *Crit Care Clin* 2015; 31: 589-603. doi: 10.1016/j.ccc.2015.03.011.
 48. Bienvenu OJ, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, et al. Cooccurrence of and remission from general anxiety, depression, and posttraumatic stress disorder symptoms after acute lung injury: a 2-year longitudinal study. *Crit Care Med* 2015; 43: 642-653. doi: 10.1097/CCM.0000000000000752.
 49. Marra A, Pandharipande PP, Girard TD, et al. Co-occurrence of post-intensive care syndrome problems among 406 survivors of critical illness. *Crit Care Med* 2018; 46: 1393-1401. doi: 10.1097/CCM.0000000000003218.
 50. Brummel NE, Girard TD. Preventing delirium in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2013; 29: 51-65. doi: 10.1016/j.ccc.2012.10.007.

51. Griffiths J, Hatch RA, Bishop J, et al. An exploration of social and economic outcome and associated health-related quality of life after critical illness in general intensive care unit survivors: a 12-month follow-up study. *Crit Care* 2013; 17: R100. doi: 10.1186/cc12745.
52. Altman MT, Knauert MP, Pisani MA. Sleep disturbance after hospitalization and critical illness: a systematic review. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14: 1457-1468. doi: 10.1513/AnnalsATS.201702-148SR.
53. Myers EA, Smith DA, Allen SR, Kaplan LJ. Post-ICU syndrome: rescuing the undiagnosed. *JAAPA* 2016; 29: 34-37. doi: 10.1097/01.JAA.0000481401.21841.32.
54. Barnes-Daly MA, Phillips G, Ely EW. Improving hospital survival and reducing brain dysfunction at seven California community hospitals: implementing PAD guidelines via the ABCDEF bundle in 6,064 patients. *Crit Care Med* 2017; 45: 171-178. doi: 10.1097/CCM.0000000000002149.
55. Hsieh SJ, Otusanya O, Gershengorn HB, et al. Staged implementation of awakening and breathing, coordination, delirium monitoring and management, and early mobilization bundle improves patient outcomes and reduces hospital costs. *Crit Care Med* 2019; 47: 885-893. doi: 10.1097/CCM.0000000000003765.
56. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med* 2016; 42: 962-971. doi: 10.1007/s00134-016-4297-4.
57. Ely EW. The ABCDEF bundle: science and philosophy of how ICU liberation serves patients and families. *Crit Care Med* 2017; 45: 321-330. doi: 10.1097/CCM.0000000000002175.
58. Holland J, Plumb M, Yates J, et al. Psychological response of patients with acute leukemia to germ-free environments. *Cancer* 1977; 40: 871-879. doi: 10.1002/1097-0142(197708)40:2<871::aid-cncr2820400241>3.0.co;2-y.
59. Rees J, Davies HR, Birchall C, Price J. Psychological effects of source isolation nursing (2): patient satisfaction. *Nurs Stand* 2000; 14: 32-36. doi: 10.7748/ns2000.04.14.29.32.c2805.
60. Balas MC, Pun BT, Pasero C, et al. Common challenges to effective ABCDEF bundle implementation: the ICU liberation campaign experience. *Crit Care Nurse* 2019; 39: 46-60. doi: 10.4037/ccn2019927.
61. Stollings JL, Devlin JW, Pun BT, et al. Implementing the ABCDEF bundle: top 8 questions asked during the ICU liberation ABCDEF bundle improvement collaborative. *Crit Care Nurse* 2019; 39: 36-45. doi: 10.4037/ccn2019981.
62. Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu RH. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci* 2020; 16: 1753-1766. doi: 10.7150/ijbs.45134.