

Zastosowanie utleniania pozaustrojowego (ECMO) w leczeniu ostrej niewydolności oddechowej wywołanej infekcją wirusem grypy pandemicznej

The use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in the treatment of acute respiratory distress syndrome due to pandemic influenza

Piotr Knapik¹, Roman Przybylski², Paweł Nadziakiewicz¹, Rafał Koba¹, Tomasz Maciejewski¹, Marcin Borowicz², Grzegorz Włoczka², Szymon Pawlak², Marian Zembala²

¹Oddział Kliniczny Kardiologii i Intensywnej Terapii, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

²Oddział Kliniczny Kardiochirurgii i Transplantologii, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

Abstract

Pandemic influenza particularly often is associated with symptoms of acute respiratory failure, and in case of refractory hypoxemia patients may have indications for the extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). The paper presents a case of a pandemic influenza virus infection, where classical indications for veno-venous ECMO occurred. Practical aspects of this kind of treatment in the intensive care unit are discussed.

Key words: pandemic influenza, ECMO, respiratory failure

Kardiol Pol 2011; 69, 4: 416–420

WSTĘP

Z całego świata napływają informacje, że grypa pandemiczna AH₁N₁ szczególnie często przebiega z objawami ostrej niewydolności oddechowej [1, 2]. Pacjenci mogą wymagać częściej hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii [3, 4], a wobec wystąpienia odpornej na leczenie hipoksemii częściej mogą wystąpić u nich wskazania do zastosowania utleniania pozaustrojowego (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*) i innych niekonwencjonalnych technik poprawy utleniania [4–10].

W Polsce utlenianie pozaustrojowe nie jest jeszcze stosowane zbyt często, ale posiada status użytecznej, w pełni refundowanej przez płatnika procedury leczniczej [11]. Zalecenia i wytyczne Nadzoru Krajowego oraz Konsultanta Kra-

jowego w dziedzinie Anestezjologii i Intensywnej Terapii precyzują, że ECMO jest inwazyjną technologią medyczną, która nie jest wolna od ciężkich i śmiertelnych powikłań, dlatego jej wdrożenie musi zależeć wyłącznie od spełnienia rzetelnie określonych medycznych kryteriów zastosowania i być pozbawione znamion heroizmu czy też improwizacji [12].

Istnieje pilna potrzeba przełożenia tych zaleceń na język praktyczny, poprzez publikację prac przedstawiających chorych leczonych z powodzeniem w naszych, rodzimych warunkach. W pracy przedstawiono przypadek pacjentki z infekcją wirusem grypy pandemicznej, u której wystąpiły klasyczne wskazania do zastosowania ECMO. Omówiono praktyczne aspekty leczenia takiego chorego na oddziale intensywnej terapii.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Piotr Knapik, Oddział Kliniczny Kardiologii i Intensywnej Terapii, Śląskie Centrum Chorób Serca, ul. Skłodowskiej-Curie 9, 41–800 Zabrze, tel: +48 32 373 37 24, fax: +48 32 273 27 31, e-mail: pknapi@sum.edu.pl

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

OPIS PRZYPADKU

Kobieta (42 lat) ze znaczną otyłością (BMI 41) i infekcją grypową, leczona przez wiele miesięcy z powodu nawracających zakażeń dróg oddechowych i zapalenia stawów, została zaintubowana i w trybie pilnym przekazana na oddział intensywnej terapii, gdzie w ciągu 2 kolejnych dni doszło do rozwinięcia ostrej niewydolności oddechowej, z towarzyszącą ciężką hipoksemią. W wykonanych ponownie badaniach potwierdzono infekcję wirusem grypy AH₁N₁.

Mimo stosowania 100% tlenu i optymalnej wentylacji prężność tlenu we krwi tętniczej obniżyła się do 60 mm Hg i utrzymywała się na tym poziomie przez ponad 2 godziny. W tej sytuacji, wobec braku możliwości bezpiecznego transportu do ośrodka dysponującego aparaturą do zastosowania ECMO, zdecydowano o konieczności wykonania tej procedury w szpitalu macierzystym. Na miejsce z ośrodka referencyjnego wysłano zespół lekarski, w którego składzie znaleźli się anestezjolog, kardiochirurg i perfuzjonista.

Do wspomagania ECMO zastosowano przenośną pompę rotacyjną Maquet 2500s oraz oksygenator Permanent Life Support o pojemności 215 ml (Maquet, Niemcy). Układ oksygenatora i drenów (o całkowitej pojemności 585 ml) został odpowietrzony grawitacyjnie, a następnie był recyrkulowany pompą przez ok. 5 min. Zastosowano ECMO żyłno-żyłne. Drogą przezskórną, przy użyciu techniki Seldingera, założono kaniule Biomedicus rozmiar 19 i 23 (Medtronic, USA), odpowiednio do prawej żyły szyjnej wewnętrznej (napływ) i lewej żyły udowej (pobór). Rozpoczęto utlenianie pozaustrojowe, narzucając rzut minutowy pompy wynoszący 5,5 l/min, przy podaży 7 l/min 100% tlenu do oksygenatora. Włączono wlew heparyny, utrzymując wartości aktywowanego czasu krzepnięcia (ACT) w przedziale 180–200 s.

Po ustabilizowaniu pacjentki i uzyskaniu zadowalającej oksygenacji przystąpiono do transportu chorej na oddział intensywnej terapii przygotowany do prowadzenia leczenia z zastosowaniem ECMO. Transport odbył się bez powikłań, ambulansem należącym do ośrodka referencyjnego i specjalnie przygotowanym do tego rodzaju zadań.

Chorą umieszczono w izolatce, stosując pełne procedury ścisłej izolacji kontaktowej. Na zdjęciu radiologicznym płuc zaobserwowano zaawansowane nacieki zapalne w płucach i obraz „mlecznej szyby”. Zastosowano antybiotykoterapię szerokospektralną (karbapenemy, linezolid, ciprofloksacyna), którą zatrzymano natychmiast po uzyskaniu ujemnych wyników posiewów bakteriologicznych z krwi i drzewa oskrzelowego (w tym również w kierunku drobnoustrojów atypowych). Do momentu uzyskania ujemnych posiewów w kierunku grypy pandemicznej stosowano doustnie oseltamivir (Tamiflu, Roche, GB) w dawce 2 × 75 mg.

Przez 10 dni u chorej stosowano utlenianie pozaustrojowe za pomocą żyłno-żyłnego ECMO. W 1. dobie leczenia nie udawało się uzyskiwać zadowalającej oksygenacji, mimo stosowania optymalnych parametrów pracy pompy, prawi-

idłowego funkcjonowania oksygenatora oraz potwierdzenia prawidłowej pozycji kaniul za pomocą badania ultrasonograficznego, wobec czego zaszła konieczność stosowania przejściowo podwyższonych stężeń tlenu w mieszaninie oddechowej. Problem ustąpił w 2. dobie leczenia po zastosowaniu ujemnego bilansu płynowego, głębokiej sedacji i zwiotczeniu mięśni poprzecznie prążkowanych, a także zastosowaniu powtarzanych manewrów rekrutacji pęcherzyków płucnych. Konsekwentnie utrzymywano ujemne bilanse płynowe, unikając w szczególności płynów koloidowych. Utrzymywano wartości hemoglobiny nie niższe niż 6 mmol/l i wartości płytek krwi nie niższe niż 100 tys./mm³, stosując w razie potrzeby przetoczenia odpowiednich preparatów krwiopochodnych. Przez cały czas leczenia chora wymagała stosowania bardzo głębokiej sedacji, ze względu na występujące incydenty głębokiej desaturacji w chwili pojawiania się prób podejmowania własnego oddechu — stosowano niezależnie od siebie wlew midazolamu, morfiny, propofolu i okresowo remifentanyl. Minimalne nawet zmiany pozycji powodowały raptowne zmniejszenie rzutu pompy wskutek pogorszenia napływu z głębokimi spadkami wartości saturacji krwi włośniczkowej.

Od 5. doby leczenia stopniowo poprawiał się obraz radiologiczny płuc. W 7. dobie leczenia zmniejszono o 40% obroty pompy do ECMO (do 3,5 l/min), co wyeliminowało problem pogarszania odbioru z kaniuli napływowej i umożliwiło zmiany pozycji ciała chorej z układaniem pacjentki na bokach. W 7. dobie leczenia uzyskano również ujemne wyniki badań w kierunku wirusa grypy AH₁N₁, co znacznie ułatwiło dostęp personelu do pacjentki i wszelkie zabiegi pielęgnacyjne (bardzo istotne wobec BMI = 41). W 10. dobie leczenia rzut pompy zmniejszono do 2 l/min, a wobec upewnienia się że utlenowanie chorej jest zadowalające — całkowicie wstrzymano dopływ wszelkich gazów do oksygenatora i przywrócono normalną wentylację. Stan chorej obserwowano przez 2 godziny, po czym zatrzymano przepływ pompy i aparaturę ECMO, a następnie usunięto kaniule z żyły szyjnej i żyły udowej, podając 1 mg/kg siarczanu protaminy. Po upewnieniu się, że parametry hemostazy są zadowalające, po 2 godzinach pod kontrolą bronchoskopii u pacjentki wykonano planowo tracheostomię metodą przezskórną, a następnie bronchoskopię z dokładną toaletą drzewa oskrzelowego. Po wykonaniu wszystkich powyższych procedur pacjentkę wentylowano mechanicznie przez kolejne 24 godziny z zachowaniem pełnej sedacji, uważnie obserwując parametry wentylacji i stan wymiany gazowej, dopiero wtedy przystępując do spłycania sedacji.

Bardzo szybko uzyskano powrót pełnego kontaktu logicznego i pełnej reaktywności chorej, jednak obserwowano cechy nasilonego pobudzenia psychoruchowego z dominującymi objawami lękowymi. Obniżanie wartości dodatniego ciśnienia końcowo-wydechowego powodowało wystąpienie niepokoju, duszności, zlewnych potów i desa-

turacji. Stosowano wentylację spontaniczną z automatyczną kompensacją oporów rurki tracheostomijnej, stopniowo zmniejszając wartości PEEP. Nadal przestrzegano rygorystycznie restrykcji płynowych, rozpoczęto też intensywne zabiegi rehabilitacyjne. Obserwowano szybką poprawę stanu ogólnego, co umożliwiło zatrzymanie wsparcia respiratorem i rozpoczęcie tlenoterapii biernej. Po 7 dniach od zatrzymania wspomaganie z użyciem ECMO usunięto rurkę tracheostomijną i wykonano po raz pierwszy skuteczną pionizację pacjentki (poprzednie próby kończyły się wystąpieniem hipotonii ortostatycznej). Ostatecznie, w 9. dobie od zatrzymania wspomaganie ECMO i po 19 dniach leczenia na oddziale intensywnej terapii, pacjentka została przekazana do dalszego leczenia w Klinice Kardiologii ośrodka, w którym pracują autorzy niniejszej pracy. Po kolejnych 8 dniach leczenia kobieta została wypisana w dobrym stanie ogólnym.

OMÓWIENIE

W pracy przedstawiono dość typowy przypadek chorej, u której w przebiegu infekcji grypą pandemiczną doszło do wystąpienia ciężkiej niewydolności oddechowej i zawiodły konwencjonalne metody zapewnienia oksygenacji. Potwierdza się fakt, że najcięższe powikłania grypy wymagające zastosowania ECMO występują zwykle u osób, u których wcześniej istnieją już jakiś istotne obciążenia. Zwracali na tu uwagę autorzy australijscy, analizujący wszystkie przypadki zastosowania ECMO podczas pandemii grypy w 2009 r. na terenie Australii i Nowej Zelandii [5]. W grupie 68 chorych, u których zastosowano ECMO, najczęstszymi towarzyszącymi obciążeniami były właśnie otyłość, ale także przewlekła choroba płuc i cukrzyca, istotny odsetek przypadków dotyczył też kobiet w okresie okołoporodowym. W całej analizowanej populacji były tylko pojedyncze przypadki dzieci poniżej 15. rż., a nie zanotowano żadnych przypadków chorych w podeszłym wieku — najstarszy pacjent miał zaledwie 45 lat [5]. Z informacji pochodzących z takich krajów, jak: Turcja [13], Kanada [4], Stany Zjednoczone [6], Wielka Brytania [7], Chiny [8], Ameryka Łacińska [14] czy Południowa Afryka [9], wynikają bardzo podobne wnioski, a do grupy ryzyka należałoby jeszcze dołączyć chorych po przeszczepach narządów, u których jest stosowana jakakolwiek forma immunosupresji [15–17]. Niektórzy autorzy pokusili się nawet o próbę dokonania analizy wieloczynnikowej ryzyka zgonu w przebiegu grypy pandemicznej — okazało się, że jednym z najistotniejszych czynników ryzyka jest właśnie otyłość, i to w obrębie dwóch tak skrajnie odmiennych populacji, jak mieszkańcy Chin i Wielkiej Brytanii [7, 8].

Szybki dostęp pacjenta do możliwości zastosowania metod intensywnej terapii stwarza w takich przypadkach jedyną szansę przeżycia. Wstrząsającym przykładem tego, jak bardzo ten czynnik może być istotny, są dane pochodzące z Turcji, gdzie nie odnotowano ani jednego przypadku prze-

życia wśród pacjentów z ciężką niewydolnością oddechową, docierających do oddziałów intensywnej terapii z odległych obszarów wiejskich, przy wysokim, przekraczającym 80% odsetku powodzenia leczenia wśród osób pochodzących z obszarów wysoko uprzemysłowionych [13]. Campbell i wsp. [18] wyliczyli, że opóźnienie momentu przyjęcia do obszaru intensywnej terapii o każdy dzień w stosunku do momentu wystąpienia objawów niewydolności oddechowej zwiększa ryzyko zgonu o 5,5%.

Nie każdy chory wymagający terapii respiratorem w przebiegu grypy pandemicznej będzie oczywiście wymagał w dalszym przebiegu terapii stosowania niekonwencjonalnych metod wspomaganie oksygenacji, w tym zastosowania ECMO. W badaniu australijskim zastosowania ECMO wymagało szczególnie wielu, bo aż 24% takich pacjentów [5]. W analogicznym badaniu przeprowadzonym w populacji kanadyjskiej odsetek ten był jednak znacznie niższy i wynosił zaledwie 4% [4]. W Polsce odsetek ten jest prawdopodobnie znikomy, jednak tak naprawdę do chwili obecnej nie dysponujemy dokładnymi danymi na ten temat. W sezonie grypowym 2009/2010 w efekcie pionierskich akcji do ECMO podłączono kilku pacjentów z grypą pandemiczną, czasami w ośrodkach zupełnie do tego nieprzystosowanych. W minionym sezonie grypowym sytuacja była prawdopodobnie znacznie bardziej stabilna, co wynika m.in. z bardzo aktywnych działań prowadzonych w tym zakresie przez Ministerstwo Zdrowia [19].

Wszelkie te działania nie znajdują jednak na razie odbicia w polskiej literaturze medycznej. Jedyne dostępne doniesienie dotyczące zastosowania ECMO w leczeniu niewydolności oddechowej u pacjenta dorosłego (z przyczyn innych niż grypa pandemiczna) ukazało się w 2010 r. [20].

Moment zastosowania ECMO u opisanego chorego należy określić jako optymalny, choć na pewno było już zbyt późno na bezpieczne przewiezienie tej pacjentki do ośrodka referencyjnego [21]. Wytyczne Nadzoru Krajowego oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie Anestezjologii i Intensywnej Terapii precyzują, że podstawowym kryterium są wartości wskaźnika paO_2/FiO_2 niższe niż 70 mm Hg, przy stosowaniu dodatniego ciśnienia końcowo-wydechowego (PEEP) ≥ 10 cm H_2O , nieulegające zwiększeniu przez co najmniej 2 godziny, mimo stosowania optymalnej terapii oddechowej [12, 22]. Doświadczenia własne wskazują jednak na jeszcze jeden bardzo istotny szczegół — do przeprowadzenia adekwatnej oceny konieczne jest często całkowite wyłączenie aktywności oddechowej chorego, ze zwiotczeniem mięśni poprzecznych prądkowanych włącznie.

Nie ulega wątpliwości, że transport chorego spełniającego podstawowe kryteria do zastosowania ECMO jest niezwykle ryzykowny i może się bardzo łatwo zakończyć zgonem wskutek ciężkiej hipoksemii, pomijając już fakt, że większość karettek pogotowia ratunkowego w Polsce nie jest wyposażona w respiratory, które mogłyby sprostać wyzwaniu związa-

nemu z takim transportem. W tej sytuacji znacznie bezpieczniejsze jest zastosowanie ECMO w szpitalu macierzystym i kontynuowanie utleniania pozaustrojowe podczas transportu do ośrodka referencyjnego. Koncepcja prowadzenia ECMO podczas transportu jest znana od dawna [23]. Podkreśla się, że taki transport jest bardzo bezpieczny, jednak wymaga dobrego przygotowania, organizacji, wysokich kompetencji i perfekcyjnej organizacji zespołu transportującego [5, 24–26]. W ośrodku, w którym pracują autorzy niniejszej pracy, przygotowano się do przeprowadzenia takiego transportu od 2009 r., wyposażając własną karetkę transportową w bezpieczne zasilanie sieciowe prądem o napięciu 230 V, kompletując niezbędny sprzęt i planując szczegóły. Po zgłoszeniu na miejsce został wysłany zespół składający się z doświadczonego anesteziologa, kardiochirurga i perfuzjonisty. Zespół ten najpierw jeszcze raz ocenił stan pacjenta, a dopiero później, po upewnieniu się, że wskazania do ECMO są spełnione i chora nie może być poddana konwencjonalnemu transportowi, zdecydował się na transport z użyciem ECMO.

Warto zauważyć, że w związku ze zmiennymi parametrami pracy pompy i temperaturą zewnętrzną (opisywany transport odbywał się w okresie zimowym) trudno ocenić bezpieczny czas pracy pompy na zasilaniu baterijnym. Z tego powodu karetka transportowa musi być wyposażona w przetwornicę prądu stałego w prąd zmienny o napięciu 230 V i mocy co najmniej 1500 W, która pozwoli bezpiecznie zasilac urządzenia nie tylko z zestawu ECMO (których pobór mocy wynosi ok. 750 W), ale także inne urządzenia stosowane podczas transportu.

Po przyjęciu chorej na oddział intensywnej terapii zastosowano procedury izolacji typowe dla infekcji wirusem grypy pandemicznej. Zastosowano też antybiotykoterapię deeskalacyjną (pokrywając również spektrum drobnoustrojów atypowych), zgodnie z założeniem, że nie należy traktować preparatów o szerokim zakresie działania jako leków ostatniej szansy [27–29]. Po uzyskaniu ujemnych wyników posiewów antybiotykoterapię zatrzymano. Zgodnie z wytycznymi Ministerstwa Zdrowia [30] i zaleceniem producenta, przez cały okres leczenia stosowano doustnie oseltamivir (Tamiflu, Roche, GB) w dawce 2×75 mg.

W literaturze nie można znaleźć zbyt wielu danych dotyczących szczegółów leczenia pacjenta z gripą pandemiczną i założonym żyłno–żylnym ECMO. Tymczasem w przypadku opisanej pacjentki natrafiono na wiele nowych problemów, które wymagają omówienia, ponieważ mogą się przydarzyć również w innych ośrodkach.

Przez całą 1. dobę leczenia nie udawało się uzyskać zadowalającej oksygenacji, mimo stosowania optymalnych zasad prowadzenia ECMO [12, 20]. Podkreśla się, że jedną z przyczyn takiego stanu rzeczy może być nieprawidłowa pozycja kaniuli. Zbyt głębokie założenie kaniuli może skutkować „podkradaniem” utlenowanej krwi tłoczzonej do pacjenta przez kaniulę napływową przez kaniulę pobierającą

krw utlenowaną przed jej skierowaniem do oksygatora, co powoduje znakomite utlenowanie krwi w układzie oksygatora, przy równoczesnym braku skuteczności w zakresie zapewnienia utlenowania pacjenta [30]. Zbyt płytkie założenie kaniuli może jednak spowodować znacznie bardziej dramatyczne powikłania, w postaci zasysania powietrza przez otwory boczne kaniuli bądź niemożliwego do opamiętania krwawienia z wysunięciem się kaniuli włącznie. Uniknięcie tego rodzaju powikłań jest możliwe poprzez bardzo częstą kontrolę ultrasonograficzną położenia kaniuli [31]. Niezależnie od tego na skórze pacjenta i na obu kaniulach należy wykonać dodatkowe oznaczenia z użyciem markera, co umożliwi dodatkową kontrolę nad tym, czy pozycja kaniuli pozostaje niezmienną podczas zmian ułożenia chorego, np. podczas wykonywania zdjęć radiologicznych czy też prowadzenia niezbędnych zabiegów pielęgnacyjnych.

Istotnym problemem podczas stosowania ECMO był fakt, że próby dokonania jakiegokolwiek zmiany pozycji ciała powodowały raptowne zmniejszenie rzutu pompy wskutek pogorszenia napływu z głębokimi spadkami wartości saturacji krwi włósniczkowej. Za każdym razem zachodziła wtedy konieczność zmniejszenia rzutu minutowego pompy do zera i stopniowego zwiększania jej obrotów, aby powoli uzyskać z powrotem wartości należne. Problem ten został rozwiązany, kiedy po uzyskaniu poprawy radiologicznej płuc można było radykalnie zmniejszyć obroty pompy do krążenia pozaustrojowego. Z informacji uzyskanych z ośrodka referencyjnego ECMO w *Glenfield Hospital w Leicester* (Wielka Brytania) wynika, że zastosowanie zmniejszonych wartości rzutu minutowego pompy może być stosowane rutynowo, a wartości saturacji krwi włósniczkowej na poziomie 90–92% są w zupełności wystarczające [Peek GJ — informacja ustna].

U opisanej pacjentki natychmiast po zakończeniu wspomagania z użyciem ECMO postanowiono, że kolejnym elementem leczenia będzie natychmiastowe wykonanie tracheostomii. We wspomnianym już ośrodku w Leicester uzyskano bowiem niezwykle wartościowe informacje, z których wynikało, że u chorych z zespołem ARDS leczonych za pomocą ECMO wykonanie planowej tracheostomii jest tam bardzo częste, mimo stosowania heparynizacji. U opisanej pacjentki decyzja o wykonaniu tracheostomii była dodatkowo podyktowana skrajną otyłością i faktem, że mimo restrykcyjnego bilansu płynowego u chorej wciąż obserwowano obrzęki obwodowe, w tym obrzęk twarzy i śluzówek. Istniały więc uzasadnione obawy, że po splyceniu sedacji pacjentka nie będzie tolerować rurki intubacyjnej, a ewentualna reintubacja (w razie pogorszenia wymiany gazowej) może być bardzo trudna do wykonania. Przewidywania te okazały się słuszne, bo planowe wykonanie tracheostomii było nie tylko w pełni zasadne, ale również pozwoliło na uniknięcie wielu dodatkowych problemów.

PODSUMOWANIE

Osiągnięcie ostatecznego sukcesu leczniczego w przypadku takiej procedury jak ECMO wymaga dbałości o szczegóły, ponieważ to one mogą ostatecznie zdecydować o powodzeniu lub niepowodzeniu leczenia. Wiele szczegółowych informacji zawartych w niniejszej pracy nie jest dostępnych w piśmiennictwie, które koncentruje się często na innych zagadnieniach. Autorzy mają nadzieję, że przedstawione dane okażą się pomocne dla tych, którzy zdecydują się na zastosowanie ECMO w najcięższych postaciach niewydolności oddechowej.

Spśród kilkunastu chorych, u których zastosowaliśmy w naszym ośrodku metodę ECMO, pięcioro rozwinęło ciężką niewydolność oddechową w przebiegu infekcji grypowej. Tylko dwóm takim chorym nie udało się pomóc.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

- Riquelme R, Torres A, Rioseco ML et al. Influenza pneumonia: a comparison between seasonal influenza virus and H1N1 pandemic. *Eur Respir J*, 2011 [In press].
- Rothberg MB, Haessler SD. Complications of seasonal and pandemic influenza. *Crit Care Med*, 2010; 38 (4 suppl.): e91–e97.
- ANZIC Influenza Investigators, Webb SA, Pettilä V, Seppelt I et al. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1925–1934.
- Kumar A, Zarychanski R, Pinto R et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. *JAMA*, 2009; 302: 1872–1879.
- Davies A, Jones D, Bailey M et al.; ANZ ECMO Influenza Investigators. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA*, 2009; 302: 1888–1895.
- Norfolk SG, Hollingsworth CL, Wolfe CR et al. Rescue therapy in adult and pediatric patients with pH1N1 influenza infection: a tertiary center intensive care unit experience from April to October 2009. *Crit Care Med*, 2010; 38: 2103–2107.
- Nguyen-Van-Tam JS, Openshaw PJ, Hashim A et al. Risk factors for hospitalisation and poor outcome with pandemic A/H1N1 influenza: United Kingdom first wave (May–September 2009). *Thorax*, 2010; 65: 645–651.
- Cui W, Zhao H, Lu X, Wen Y. Factors associated with death in hospitalized pneumonia patients with 2009 H1N1 influenza in Shenyang, China. *BMC Infect Dis*, 2010; 10: 145.
- Koegelenberg CF, Irušen EM, Cooper R. High mortality from respiratory failure secondary to swine-origin influenza A (H1N1) in South Africa. *QJM*, 2010; 103: 319–325.
- Freed DH, Henzler D, White CW et al. Extracorporeal lung support for patients who had severe respiratory failure secondary to influenza A (H1N1) 2009 infection in Canada. *Can J Anaesth*, 2010; 57: 240–247.
- Zarządzenie Nr 2/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18.01.2011 (<http://www.nfz.gov.pl/new/index>).
- Lango R, Szkulmowski Z, Maciejewski D, Kusza K. Protokół zastosowania pozaustrojowej oksygenuacji krwi (ECMO) w leczeniu ostrej niewydolności oddechowej *Anest Inten Ter*, 2009; 4: 253–258.
- Kirakli C, Tatar D, Cimen P et al. Survival from severe pandemic H₁N₁ in urban and rural Turkey: A Case Series. *Respir Care*, 2011 [In press].
- Rodríguez A, Socías L, Guerrero JE et al. Pandemic influenza A in the ICU: experience in Spain and Latin America (Spanish Working Group on Severe Pandemic Influenza). *Med Intensiva*, 2010; 34: 87–94.
- Lapinsky SE. H1N1 novel influenza A in pregnant and immunocompromised patients. *Crit Care Med*, 2010; 38 (4 suppl.): e52–e57.
- Kumar D, Michaels MG, Morris MI et al. Outcomes from pandemic influenza A H1N1 infection in recipients of solid-organ transplants: a multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis*, 2010; 10: 521–526.
- Smud A, Nagel CB, Madsen E et al. Pandemic influenza A/H1N1 virus infection in solid organ transplant recipients: a multicenter study. *Transplantation*, 2010; 90: 1458–1462.
- Campbell A, Rodin R, Kropp R et al. Risk of severe outcomes among patients admitted to hospital with pandemic (H1N1) influenza. *CMAJ*, 2010; 182: 349–355.
- Rzecznik Prasowy Ministerstwa Zdrowia. Komunikat dotyczący zakupu zestawów ECMO (sztucznych „płuco-serc”) dla szpitali z dnia 18.06.2010 r. (<http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index>).
- Banach M, Soukup J, Bucher M, Andres J. High frequency oscillation, extracorporeal membrane oxygenation and pumpless arteriovenous lung assist in the management of severe ARDS. *Anest Inten Ter*, 2010; 42: 228.
- Haile DT, Schears GJ. Optimal time for initiating extracorporeal membrane oxygenation. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 2009; 13: 146–153.
- Grooms DA, Sibole SH, Tomlinson JR, Marik PE, Chatburn RL. Customization of an open lung ventilation strategy to treat a case of life threatening acute respiratory distress Syndrome. *Respir Care*, 2011 [In press].
- Rossaint R, Pappert D, Gerlach H, Lewandowski K, Keh D, Falke K. Extracorporeal membrane oxygenation for transport of hypoxaemic patients with severe ARDS. *Br J Anaesth*, 1997; 78: 241–246.
- Wagner K, Sangolt GK, Risnes I et al. Transportation of critically ill patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion*, 2008; 23: 101–106.
- Lindén V, Palmér K, Reinhard J et al. Inter-hospital transportation of patients with severe acute respiratory failure on extracorporeal membrane oxygenation — national and international experience. *Intensive Care Med*, 2001; 27: 1643–1648.
- Coppola CP, Tyree M, Larry K, DiGeronimo R. A 22-year experience in global transport extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg*, 2008; 43: 46–52.
- D’Amico R, Pifferi S, Leonetti C, Torri V, Tinazzi A, Liberati A; on behalf of the study investigators effectiveness of antibiotic prophylaxis in critically ill adult patients: systematic review of randomised controlled trials *Br Med J*, 1998; 316: 1275–1285.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM et al. International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Int Care Med*, 2008; 34: 17–60.
- Niederman MS, Craven DE, Bonten MJ et al. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005; 171: 388–416.
- Locker GJ, Losert H, Schellongowski P et al. Bedside exclusion of clinically significant recirculation volume during venovenous ECMO using conventional blood gas analyses. *J Clin Anesth*, 2003; 15: 441–445.
- Kuenzler KA, Arthur LG, Burchard AE, Lawless ST, Wolfson PJ, Murphy SG. Intraoperative ultrasound reduces ECMO catheter malposition requiring surgical correction. *J Pediatr Surg*, 2002; 37: 691–694.