

Rekommendationer för SARS-Covid-19 avseende andningssvikt och ventilatorbehandling

Detta är inte avsett att vara ett styrande dokument utan stödjande behandlingsrekommendationer. Olika rekommendationer har olika tyngd vilket dock är svårt att kvantifiera. Rekommendationerna ska tillämpas individuellt för varje patient. Riktlinjerna har reviderats flera gånger under pandemins gång och det kommer säkert fortsätta så.

Behandlingsbegränsningar För varje patient ska det tidigt tas beslut om behandlingsbegränsningar är aktuella. Detta gäller oavsett var på Karolinska patienten vårdas och även när beslutet är att inga begränsningar ska tillämpas. Med tidigt avses första sjukhusdagen men inte nödvändigtvis kvälls- eller nattetid. Beslutet ska dokumenteras i TakeCare på vanligt sätt.

Patienter som vårdas utanför IVA

- O₂-tillförsel med mål SpO₂ 92-96%; hos patienter med KOL eller risk för CO₂-retention mål SpO₂ 88-92%¹.
- När O₂-tillförsel, inklusive tillförsel med reservoarmask, inte är tillräcklig, rekommenderas högflöde via näsgrimpa (HFNC, "Optiflow"). Om möjligt begränsas gasflödet till 30 L/min, lägre flöden liksom rätt storlek och positionen på grimman ger mindre aerosolbildning.
- När HFNC inte är tillräckligt kan CPAP med tryck ≤10 cmH₂O prövas.
- Erfarenheten är att COVID-19 patienter som är helt beroende av NIV, dvs. inte kan upprätthålla tillräckligt gasutbyte utan NIV, ofta fortsätter att försämrans. Detta kan leda till behov av urakut intubation, en situation vi vill undvika pga. risker för patienten och pga. ökad risk för smittspridning vid en oplanerad intubation. För patienter med mindre uttalad lungsvikt kan NIV vara ett alternativ som används under längre tid, ev. alternerande med HFNC. På samma sätt kan NIV användas för patienter där intensivvård inte är aktuell men undviks om man skiftat till palliativ vård.
- HFNC, CPAP och NIV medför risk för aerosolbildning och smittspridning vilket stärker indikationen för skyddsutrustning. Jämfört med CPAP/NIV kan HFNC medföra en fördel genom mindre behov av att vara mycket nära patienten.
- HFNC och NIV ska inte användas vid transporter inom sjukhuset, reservoarmask används istället.
- Mobilisering, hosthjälp och lägesändringar är viktiga för att förebygga och behandla försämrad lungfunktion. Det har visat sig särskilt effektivt med framstupa sidoläge eller bukläge, med eller utan annat andningsstöd som HFNC, NIV eller CPAP.

Potentiella indikationer för intensivvård

- PaO₂/FIO₂ <20 kPa (≈ behov av 50% O₂ för att nå SpO₂ 95% eller 40% för SpO₂ 90%), eller försämring med behov av ökande FIO₂ (O₂%), SpO₂ <93 med O₂ ≥ 10 L/min på mask.
- Stigande PCO₂ (>6.0 kPa), särskilt om pH < 7.30.
- Större andningsarbete än patienten orkar med, andningsfrekvens (AF) >30/min kan vara en indikation på detta liksom att patienten själv säger "jag orkar inte". Fråga patienten om det blir bättre eller sämre med andningen.

- När NIV används för patienter pga. att syrgas på reservoarmask eller HFNC är otillräcklig behandling: Fortsatt försämring eller att patienten inte förbättrats inom 1-2 h efter behandlingsstart.
- Påverkad medvetandegrad.
- Hypotension, oligouri, förhöjt och stigande P-Laktat, hjärteko med uttalad höger och/eller vänstersvikt.
- Innan IVA-kontakt tas ska i normalfallet ev. behandlingsbegränsningar ha diskuterats på vårdande enhet redan innan dessa indikationer föreligger, se ovan. Om patienten uppfyller någon IVA-indikation ska IVA-kontakt tas parallellt med att denna diskussion genomförs. Ansvaret för detta ligger primärt hos ansvarig läkare på den avdelning där patienten vårdas.

Intubation

Intubationsproceduren är i sig själv kopplad till en ökad risk för smitta av personalen, särskilt för den som intuberar och risk för cirkulatorisk/respiratorisk kollaps. Det är därför kritiskt att inte ta beslut om intubation för sent. Enligt erfarenhet från kontaktade centra kan COVID-19 patienter se relativt opåverkade ut trots signifikant hypoxi och hög andningsfrekvens. De kan försämrats mycket snabbt och har sedan mycket svårt att återhämta sig efter intubation. **Det är därför en stark rekommendation att inte vänta för länge med intubation.** Akut intubation/sen intubation ska undvikas eftersom det också medför större risken för smittspridning. Förbered intubationen i förväg så mycket som möjligt. För procedur och checklista se särskild riktlinje.

Rekommendationer avseende ventilatorbehandling

Sammanfattat

Intubation - intubation ska inte fördröjas när åtgärden bedöms adekvat, intubation ska ske med särskilt hänsynstagande till ökad risk för smittspridning, använd checklista.

Befuktning/filter Sekretstagnation och "tubstopp" är relativt vanligt, aktiv befuktning med konventionell utrustning är förhandsval. Aktiv befuktning med s.k. "booster" ger dead spaceproblem och används efter beslut av ansvarig läkare. Om aktiv befuktning inte används ges passiv befuktning med HME med filterfunktion. Använd alltid filter vid ventilatorns expirationsingång. Alla byten av filter/slangar görs med ventilatorn i standby. AutoPEEP och patient-ventilator dyssynkroni kan bero på filter som behöver bytas – särskilt om pt har aktiv befuktning och/eller inhalationer. Test av nya slangar kan hoppas över i samråd med ansvarig läkare.

Slutet sugsystem – används alltid.

Tidalvolym/Drivtryck- generellt accepteras tidalvolym upp till 8 ml/kg PBW om drivtryck ≤ 15 cmH₂O och plåttryck ≤ 30 cmH₂O, större tidalvolym/drivtryck accepteras när reduktion är omöjlig eller kräver åtgärder som bedöms försämr situationen pga. ökad sedering, behov av relaxation eller försämrat gasutbyte, detta är fall att diskutera med intensivist. Undvik som regel tryckunderstöd $< 8-10$ cmH₂O.

PEEP – väljs individuellt, om bra compliance ofta 6-12 cmH₂O även vid högre FIO₂, compliance kan bara värderas vid kontrollerad ventilation. Prova högre PEEP om lägre compliance och lågt PaO₂/FIO₂.

Omvärdera högt PEEP genom reduktion med 2 cmH₂O och uppföljning av tidalvolym, compliance och gasutbyte.

SpO₂/PaO₂ – mål 88-94%, 7,5-9,5kPa om kontrollerad ventilation, 92-94% 8,5-9,5 kPa om understödd ventilation.

PaCO₂ – <8.0 kPa accepteras generellt, acceptans av högre PaCO₂ beror på pH, hur stressad patienten blir, möjligheten att öka ventilationen utan alltför höga tidalvolym/drivtryck och utan orsaka signifikant autoPEEP.

Lungrekrytering – övervägs tidigt om lågt PaO₂/FIO₂ och låg compliance, särskilt om plötslig försämring men differentiera mot bronkintubation, sekret/hotande tubstopp, pneumothorax.

Patient-ventilator dyssynkroni – hanteras primärt med justering av ventilatorinställningar och ökad sedering, i andra hand med muskelrelaxantia intermittert eller infusion som ska omprövas efter 12-24 h.

Buklägesbehandling - rekommenderas om PaO₂/FIO₂ <20 kPa och även vid PCO₂-problem, sträva efter minst 16 h/dygn, daglig vändning med 4-6 h i ryggläge.

Urträning Pga. långsam förbättring och risk för "bakslag" påbörjas regelrätt urträning relativt sent i förloppet och först vid lägre ventilatorinställningar än vad som annars är vanligt.

Befuktning/användning av filter i ventilatorkretsen ("slangarna") vid misstänkt eller säkerställd COVID-19

Detta är en svår fråga pga. balansen mellan risk för smittspridning och vad som är optimalt för patienten. Vi har försökt att tillämpa restriktivitet med aktiv befuktning men noterat att svårhanterad hyperkapné och segt sekret med risk för tubstopp är relativt vanligt:

- **Gör ett patient- och situationsbaserat val mellan aktiv och passiv befuktning, aktiv befuktning är sannolikt att föredra om det finns tillgång till det. Indikation för aktiv befuktning föreligger särskilt om uttalad hyperkapné med behov av att eliminera dead space eller problem med segt/torrt sekret. Torrt/seg sekret som är svårt att evakuera kan orsaka tubstopp eller autoPEEP tendens.** Om aktiv befuktning inte är möjlig kan man överväga t.ex. acetylcysteininhalationer men då via ett "slutet" nebuliseringssystem.
- Passiv befuktning görs i första hand med HME (fukt-värme-växlare) som också har filterfunktion (Humid-Vent Filter Compact A alt Intersurgical Intertherm) . Denna ska placeras så nära tuben som möjligt men det slutna sugsystemet måste förstås vara mellan tuben och HME/filtret.
- Om HME med filterfunktion saknas används annan HME som kompletteras med filter vid ventilatorns inspirationsutgång.
- Det ska alltid finnas ett filter på expirationsingången på ventilatorn.
- Om aktiv befuktning används ska förstås HME/filter vid tuben inte användas, däremot ska det då också finnas ett filter vid ventilatorns inspirationsutgång.
- Vid alla filterbyten, slangbyten och liknande ska tuben kortvarigt klampas och ventilatorn sättas i Stand-By innan isärkopplingar görs. Ventilatorn startas inte förrän man säkerställt att allt kopplats ihop igen. För trakeotomerade patienter görs detta på samma sätt men utan klampning.

Invasiv ventilation

- Med tryckkontroll väljs drivtryck så att man får önskad tidalvolym, sedan justeras AF tills man får önskad minutventilation och ett acceptabelt PaCO₂ kPa (se t.ex. behandlingskort ARDS) men undviker autoPEEP.
- Acceptera tidalvolym c. 8 ml/kg PBW (predicted body weight) om drivtrycket ≤15 cmH₂O (drivtryck = tryck över PEEP, det ventilerande trycket). Sträva succesivt mot lägre tidalvolym /kg PBW om drivtrycket är högre. Tidalvolymen som ml/kg PBW kan avläsas från ventilatorn eller beräknas med hjälp av PBW från tabeller.
- Observera att drivtrycket egentligen bara kan bedömas vid kontrollerad ventilation. Vid tryckunderstödd ventilation är förslaget att acceptera tidalvolym upptill 8 ml/kg PBW förutsatt att understödet är max 14 cmH₂O och patientens inte själv "drar" mycket på inandningen. Om detta inte kan uppnås föreslås kontrollerad ventilation eller andra åtgärder för att minska andningsdriven t.ex. sedering.
- **Observera också att reduktion av tryckunderstöd för att minska tidalvolymen ofta ger liten effekt på tidalvolymen men leder till ökat andningsarbete för patienten. Det är därför sällan lämpligt tryckunderstöd < 8-10 cmH₂O. Vid stora tidalvolym kan det alltså ändå vara korrekt att öka tryckunderstödet om patienten har ett stort andningsarbete. Resultatet blir ofta oförändrad tidalvolym men att patientens andningsarbete minskar. Alternativet är först att skifta till kontrollerad ventilation.**
- Större tidalvolym/drivtryck accepteras när reduktion är omöjlig eller kräver åtgärder som bedöms försämra situationen pga. mycket djup sedering, behov av relaxation, försämrat gasutbyte, uttalad patient-ventilator-dyssynkroni. Detta är fall att diskutera med intensivist.
- Målet är topptryck ≤30 cmH₂O och drivtryck ≤15 cmH₂O.
- FiO₂ med mål SpO₂ 88-94%, 92-94% om tryckunderstöd.
- PEEP väljs individuellt, ofta 6-12 cmH₂O. Relativt FIO₂ väljs ofta lägre PEEP än vid annan ARDS, särskilt om patienten har hög compliance (> c. 30 ml/cmH₂O). Observera att compliance egentligen bara kan värderas vid kontrollerad ventilation.
- Vid behov av högt FIO₂, dvs. måttlig-svår ARDS kan högre PEEP prövas, särskilt vid låg compliance. Om högre PEEP inte ger förbättrat gasutbyte eller förbättrad compliance, eller om ökad PEEP leder till hemodynamisk försämring, återgår man till lägre PEEP. På samma sätt bör PEEP >8-10 cmH₂O omprövas minst dagligen men efterfråga först effekten av tidigare försök till reduktion. Förändringar görs i steg om 2 cmH₂O.
- Hyperkapné pga. försvårad CO₂-elimination accentueras av högt PEEP, särskilt vid relativ hypovolemi. Överväg att ge volym och att reducera PEEP, ett lägre PEEP kan totalt sett vara bättre även om det medför att FIO₂ måste ökas.

Överväg tidig lungrekrytering med ökat PEEP och ökade luftvägstryck om patienten har lågt PaO₂/FIO₂ och låg compliance (< c. 20 ml/cmH₂O) men rekrytera med ökad försiktighet vid hypovolemi/hemodynamisk instabilitet. Upprepa inte rekryteringsförsök om de tidigare inte gett effekt. En rekryteringsmanöver beskrivs i vårt ordinarie PM för invasiv ventilation.

Patient-Ventilator dyssynkroni. När patienten är svårventilerad och inte följer ventilatorn ("andas emot") hanteras det med ökad sedering (inkl. ökad opiatdos). Om inte detta är tillräckligt kan upprepade doser muskelrelaxation eller infusion i upp till 24-48 h prövas. Vid mycket svår

gasutbytesstörning rekommenderas försiktighet vid skifte från understödd till kontrollerad. Risken är att detta skifte kan orsaka respiratorisk kollaps. Lösningen kan då vara snabb återgång till spontanandning med understödd ventilation t.ex. med reversering av läkemedel. Detta är om möjligt en situation där intensivist bör involveras.

Undvik aerosolbildning genom att så långt som möjligt inte koppla isär ventilatorslangarna/tuben. Den här rekommendationen syftar också till att undvika derekrytering (atelektasbildning).

- Använd slutet sugsystem.
- Undvik inhalationsbehandling förutom när det finns en mycket stark indikation för detta.
- Minimera antalet bronkoskopier, dvs. bronkoskopi görs framför allt för diagnostik som bedöms som oundgänglig eller vid överhängande risk för tubstopp. Använd muskelrelaxantia vid bronkoskopi, men med beredskap för reversering om patienten från början har mycket dåligt gasutbyte och understödd ventilation (se kommentar i stycket om patient-ventilator dyssynkroni ovan). Blind skyddad borste kan vara ett alternativ för diagnostik avseende sekundär bakteriell pneumoni.
- Om isärkoppling är oundviklig ska ventilatorn före detta sättas i Stand-By, tuben klampas med peang när ventilatorn stannat. Överväg sederingsbolus innan detta görs. Skifta till aktiv ventilation först när alla slangar är ihopkopplade.

Buklägesbehandling allmänt rekommenderas minst 16 h/dag om kvarstående $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 20$ kPa i ryggläge⁸. Erfarenheten av COVID-19 ARDS är att bukläge ofta har en gynnsam effekt för dessa patienter, det kan därför prövas även vid högre $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, t.ex. vid succesiv försämring av syresättningen eller när problemet mer är hyperkapné än hypoxemi. Under COVID-19 epidemin är det inte längre vår rutin att använda särskilda buklägeskuddar utan vi vänder patienten direkt på madrassen (se särskild instruktion). Skälet är att minska antalet individer som krävs för vändning och att vi helt enkelt bara har ett fåtal buklägeskuddar. Om "äkta bukläge" är svårt att åstadkomma är framstupa sidoläge ett alternativ. I båda fallen bör små justeringar göras så att tryckpunkter och huvudets/nackens position växlar regelbundet.

Andra ventilationssätt: Det finns inga studier som visat tydliga fördelar med att använda andra ventilationssätt än tryckkontroll och tryckunderstöd. I vår nuvarande situation med mycket skiftande erfarenhet och kompetens hos både läkare och omvårdnadspersonal rekommenderar vi starkt att man avstår från att använda ventilationssätt som vi inte använder i vanliga fall. Dvs. vi föreslår att vi enbart använder tryckkontroll, tryckunderstöd och VKTS i särskilda fall med fokus på stabila PaCO_2 -nivåer

Sedering/Urträning I en situation med lägre bemanning och skiftande kompetens har resulterat i att vi ofta tillämpar djupare sedering än annars. Erfarenheten är att om patienten har välfungerande kontrollerad ventilation inte ska ha bråttom med att skifta till tryckunderstöd. Föreslaget är att vänta till $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \geq 33$ kPa (motsvarar ungefär motsvarar SpO_2 95% vid FIO_2 0.3) och att patienten vid understödd ventilation inte andas med alltför stora tidalvolym (t.ex. >10 ml/kg PBW). Av samma skäl bör PEEP inte reduceras till <6 cmH₂O förrän i ett relativt sent skede i förloppet. Uttalat försämrad syresättning vid vändning och liknande indikerar att patienten inte är redo för extubation. Det tycks som att standardförloppet vid COVID-19 ARDS är minst 10-14 dagar med intensivvård. I nuläget är beskedet att patienterna oavsett vårdtid inte kan räknas som smittfri så länge de behöver vårdas på IVA. Jämfört med hur vi gör annars bör extubation göras i ett senare skede av förloppet, dvs. i en situation där behovet av fortsatt andningsstöd efter extubationen bedöms som lågt.

Extubation: Flera centra har rapporterat luftvägshinder efter extubation, det är oklart om och varför detta är vanligare vid COVID-19 än annan pneumoni/ARDS. Vi rekommenderar "leak test" och/eller inspektion av övre luftvägen före extubation. Vi har dock inte sett några data på i vilken utsträckning detta faktiskt undviker problem med luftvägen efter extubation. Sekretstagnationsproblem är vanligt efter extubation, det hanteras på vanlig sätt med hosthjälp mobilisering. Sannolikt kan tracheotomi i utvalda fall medge mindre risk för reintubation och ett snabbare avslut av intensivvården men det förutsätter att patienten kan skrivas ut till vårdenheter med rätt kompetens och bemanning. Det arbetas med denna fråga på en överordnad nivå.

Refraktär hypoxemi/hyperkapné: Samråd med intensivist. Möjliga åtgärder är rekrytering, bukläge, optimera PEEP (kan betyda sänkning av PEEP), minimera apparat dead space, hemodynamisk bedömning/optimering (uteslut hypovolemi som orsak till försämrad CO₂-elimination), fördjupad sedering, neuromuskulär blockad, behandla feber, acceptans av spontanandning/understödd ventilation trots större tidalvolym/luftvägstryck, än önskat, inhalation av vasodilaterande läkemedel (finns positiva erfarenheter från inhalation av iloprost och milrinon), samråd med ECMO. Flera rapporter beskriver hög frekvens av lungembolism hos COVID-19 patienter men den faktiska incidensen är oklar, indikationen för diagnostik måste värderas individuellt för varje situation.

ECMO Överväg kontakt med ECMO om patienten inte förbättras med de tidigare nämnda åtgärder och svår hypoxemi kvarstår (t.ex. PaO₂/FiO₂<10KPa⁸) och inga kontraindikationer föreligger. Indikationen för ECMO kan komma att förändras under epidemin.

Tracheotomi: All bär förstås skyddsutrustning, använd muskelrelaxantia för att undvika hosta, täck gärna ansiktet/tuben med plastduk, ställ ventilatorn i stand-by när tuben backas och trakea ska incideras. Säkerställ att alla slangar är kopplade och att kanylen är kuffad innan ventilatorn startas igen.

ARDS vid COVID-19

Vid annan ARDS ser man ofta, men inte alltid, en korrelation mellan grad av syresättningsproblem (lägre PaO₂/FIO₂) och lägre compliance. Detta beror på stora lungdelar som inte är gasfyllda/ventilerade. När en mindre del av lungorna ventileras blir compliance lågt och blodflödet genom oventilerade delar blir en intrapulmonell shunt, vilket i sin tur förklarar hypoxemi som svarar dåligt på ökat FIO₂. Med den här patofysiologin ses ofta, men inte alltid, förbättrad syresättning och compliance med ökat PEEP och efter lungrekrytering med höga luftvägstryck. Mekanismen är då att lungdelar som tidigare inte var gasfyllda/ventilerade öppnas, vilket i sin tur betyder att större delar av lungan ventileras vilket ger bättre compliance och mindre shunt. Detta är logiken när behov av ökat FIO₂ kopplas till användning av högre PEEP (PEEP-FIO₂ tabeller).

De kliniska erfarenheter som nu snabbt skapats visar att patofysiologin hos många patienter med COVID-19 pneumoni skiljer sig från beskrivningen av den "vanliga" ARDS-patienten och att behandling som vid "vanlig" ARDS kan vara ogynnsam:

- Stora syressättningsproblem (lågt PaO₂/FIO₂) är förenat med välbevarad, närmast normal, compliance. Bevarad compliance indikerar att lågt PaO₂/FIO₂ inte förklaras av lungdelar utan ventilation, vilket i sin tur betyder att det inte finns förutsättningar för högre PEEP att förbättra gasutbyte eller compliance. I en nyligen publicerad artikel definierades dessa patienter som COVID-19 pneumoni typ L (L för low elastance vilket är synonymt med hög compliance, jo vi vet att det är förvirrande). Välbevarad compliance och frånvaron av större

lungdelar som inte är gasfyllda/ventilerade är väl förenligt de röntgenfynd som är vanligast vid COVID-19 pneumoni: infiltrat av groundglass typ och frånvaron av större konsoliderade lungdelar.

- Syresättningsproblemen har istället förslagits bero på V/Q mismatch i kombination med hämmad hypoxisk vasokonstriktion.
- Högt PEEP kan genom flera mekanismer försämra gasutbytet, särskilt CO₂-eliminationen. Detta är inte specifikt för COVID-19 patienter men det blir särskilt viktigt eftersom det tycks vanligare att PEEP inte öppnar oventilerade lungdelar. Försämringen av gasutbytet vid ökat PEEP blir mer uttalad om patienten samtidigt är relativt hypovolem.
- Vid bevarad lungcompliance får PEEP större effekt på preload än vid ARDS med sänkt compliance. Försämrad cardiac output betingat av högt PEEP och relativ hypovolemi har föreslagits bidra till akut njursvikt hos COVID-19 patienter.

Hos en mindre andel av patienterna med COVID-19 pneumoni beskrivs en patofysiologi som är mer typisk för "vanlig" ARDS: sänkt compliance och shunt pga. lungdelar som inte är gasfyllda/ventilerade kombinerat med förbättrat gasutbyte vid ökat PEEP/lungrekrytering. Detta har definierats som typ H (H för high elastance). Det föreslagna förloppet är att typ L övergår i typ H som en följd av förvärrad lungskada pga. ventilation med stora tidalvolym, t.ex. vid behandling med NIV. Man har föreslagit att ökad lungskada kan förebyggas med korrektion av hypoxemi med syrgas, ökat FIO₂. Tanken är att minskad hypoxemi ger mindre andningsdrive och därför mindre tidalvolym. En markör för förändrad patofysiologi, från typ L till typ H, kan vara att hypoxemi utan uppenbar dyspné (silent hypoxemia) övergår till ökat andningsarbete och svår dyspné. För typ H patienter rekommenderas behandling enligt samma principer som vid vanlig ARDS.

Uppdelning i typ L och H och orsaken till övergången från L till H är än så länge resultatet av observationer och tankar från ett fåtal, men extremt kunniga och erfarna, kliniker/forskare. Oavsett detta så tycks den samlade erfarenheten tala för större restriktivitet med högre PEEP och acceptans för högre tidalvolym än vid "vanlig" ARDS men också att det kan finnas patienter/situationer där patofysiologin mer liknar "vanlig" ARDS.

Referenser

- O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V: BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax* 2017; 72: ii1-ii90
- Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J: Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One* 2012; 7: e35797
- Peng PWH, Ho PL, Hota SS: Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth* 2020
- Hui DS, Chow BK, Lo T, Tsang OTY, Ko FW, Ng SS, Gin T, Chan MTV: Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J* 2019; 53
- Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA: Care for Critically Ill Patients With COVID-19. *Jama* 2020
- Wax RS, Christian MD: Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Can J Anaesth* 2020
- Maggiore SM, Lellouche F, Pigeot J, Taille S, Deye N, Durrmeyer X, Richard JC, Mancebo J, Lemaire F, Brochard L: Prevention of endotracheal suctioning-induced alveolar derecruitment in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1215-24
- Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche JD, Combes A, Dreyfuss D, Forel JM, Guerin C, Jaber S, Mekontso-Dessap A, Mercat A, Richard JC, Roux D, Vieillard-Baron A, Faure H: Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care* 2019; 9: 69
- Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, Stewart TE, Briel M, Talmor D, Mercat A, Richard JC, Carvalho CR, Brower RG: Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015; 372: 747-55

Fan E et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome Am J Respir Crit Care Med Vol 195, Iss 9, pp 1253–1263, 2017

Gattinoni L: COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? Intensive Care Med 2020.

EDITORIAL Un-edited accepted proof

Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Chiumello D: Covid-19 Does Not Lead to a "Typical" Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2020.

Ziehr, Alladina, Petri, Maley, Moskowitz, Medoff, Hibbert, Thompson, Hardin. Respiratory Pathophysiology of Mechanically Ventilated Patients with COVID-19: A Cohort Study. AJRCCM Articles in Press. Published April 29, 2020.