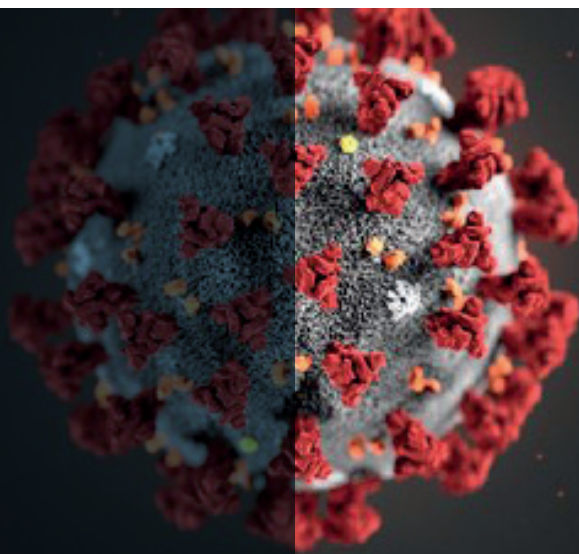




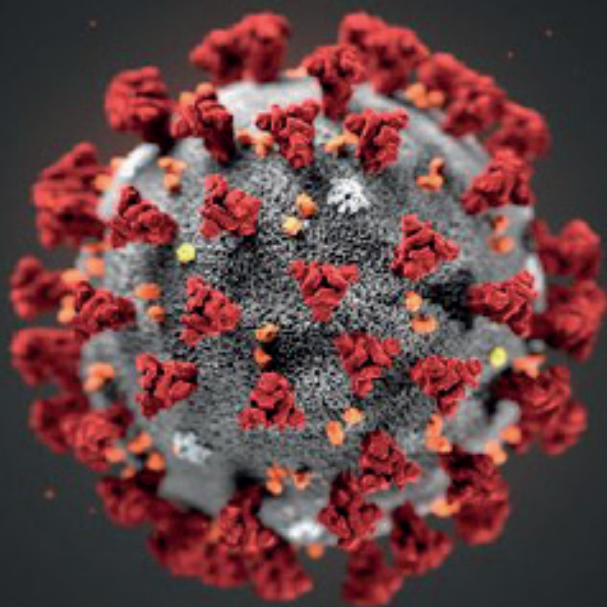
DOCUMENTO CONGIUNTO SINuC-SIAARTI

RACCOMANDAZIONI PER IL TRATTAMENTO NUTRIZIONALE DI PAZIENTI AFFETTI DA COVID-19 E RICOVERATI NEI REPARTI DI TERAPIA INTENSIVA E SUB-INTENSIVA (Level III-II Care)



Versione

Raccomandazioni per il trattamento nutrizionale di pazienti affetti da Covid-19
e ricoverati nei reparti di Terapia Intensiva e Sub-Intensiva (Level III-II Care) - versione 01
Pubblicato il 04.04.2020



RACCOMANDAZIONI PER IL TRATTAMENTO NUTRIZIONALE DI PAZIENTI AFFETTI DA COVID-19 E RICOVERATI NEI REPARTI DI TERAPIA INTENSIVA E SUB-INTENSIVA (Level III-II Care)

SINuC

SOCIETÀ ITALIANA
DI NUTRIZIONE CLINICA E METABOLISMO

Autori:

Pietro Vecchiarelli
Maurizio Muscaritoli
Maria Giuseppina Annetta
Daniela Alampi
Federica del Genio
Daniela Cum



SIAARTI

PRO VITA CONTRA DOLOREM SEMPER

Autori:

Marco Rossi
Giacomo Grasselli
Roberta Monzani
Luigi Tritapepe
Flavia Petrini



La malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) è un'infezione del tratto respiratorio causata da un coronavirus emergente, SARS-CoV-2, che è stato riconosciuto per la prima volta a Wuhan, in Cina, nel dicembre 2019. Il sequenziamento genetico del virus suggerisce che SARS-CoV-2 è un betacoronavirus strettamente legato al virus SARS^(1,2,3).

Mentre la maggior parte delle persone con COVID-19 sviluppa una malattia lieve o non complicata, circa il 14% sviluppa una malattia grave che richiede il ricovero in ospedale e il supporto dell'ossigeno e il 5% richiede l'ammissione in un'unità di Terapia Intensiva^(1,4). Nei casi più gravi, COVID-19 può essere complicato da sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), sepsi e shock settico, insufficienza multiorgano, con interessamento particolare di rene e cuore⁽⁵⁾.

La pandemia virale COVID-19 rappresenta una sfida senza precedenti ai servizi di Terapia Intensiva. L'età avanzata e le co-morbilità sono state riportate come fattori di aumentato rischio di mortalità. Recenti analisi multivariate hanno confermato che l'età avanzata, un punteggio SOFA più elevato e un D-dimero > 1 µg / L al momento del ricovero si associano a una mortalità più elevata⁽⁶⁾.

È stato anche osservato che la durata mediana della rilevazione dell'RNA virale si attesta intorno ai 20 giorni (IQR 17-24) nei sopravvissuti, ma il virus SARS-CoV-2 risulta rilevabile fino alla morte nei non sopravvissuti. La più lunga durata osservata di diffusione virale nei sopravvissuti è stata di 37 giorni⁽⁷⁻⁸⁾. Esistono dati limitati sulla presentazione clinica di COVID-19 in popolazioni specifiche, come bambini e donne in gravidanza. Nei bambini con COVID-19 i sintomi sono in genere meno gravi degli adulti e presentano principalmente tosse e febbre⁽⁹⁻¹¹⁾. Al momento non esiste alcuna differenza nota tra le manifestazioni cliniche di donne in gravidanza e non gravide o adulti in età riproduttiva COVID-19⁽¹²⁻¹³⁾. Le caratteristiche cliniche dei pazienti critici COVID-19 evidenziano una diffusa malnutrizione. La cura della nutrizione è vitale, in particolare nei pazienti con infezioni e insufficienza d'organo. La sepsi è solo una delle aree terapeutiche in cui il supporto nutrizionale è stato associato a una riduzione della durata in terapia intensiva e della mortalità⁽¹⁴⁾.

I pazienti ricoverati malnutriti sono associati a costi ospedalieri più elevati, degenze prolungate e aumento della mortalità. L'espansione e la sfida senza precedenti ai servizi di Terapia Intensiva, richiede inevitabilmente una pianificazione e ristrutturazione dei servizi dietetici, di supporto agli intensivisti.

È impossibile fornire una guida basata sull'evidenza per la gestione nutrizionale dei pazienti COVID-19. Il tempo medio di ventilazione meccanica nei pazienti COVID-19 si attesta intorno ai 14 giorni e quindi questi pazienti sono ad alto rischio nutrizionale.

Queste raccomandazioni, nate dalla collaborazione tra la Società Italiana di Nutrizione Clinica e Metabolismo (SINuC) e la Società Italiana di Anestesia Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI), sono state sviluppate da un gruppo di lavoro multidisciplinare basandosi sulle evidenze disponibili, in particolare le recenti linee guida ed expert statements ESPEN⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ ed ESICM⁽¹⁷⁾ al fine di fornire agli operatori coinvolti nel trattamento multimodale dei pazienti critici e post-critici adulti affetti da COVID-19 alcune utili indicazioni sulle modalità di trattamento nutrizionale.

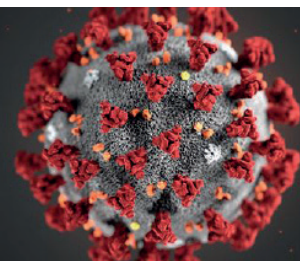
Glossario

NA = nutrizione artificiale

NE = nutrizione enterale

NPT = nutrizione parenterale totale

NIV = ventilazione non invasiva

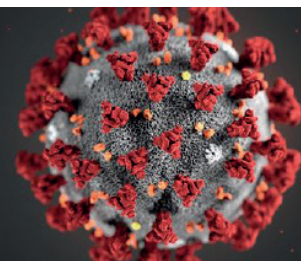


| Identificazione del fabbisogno | Identificazione delle problematiche |
|---|---|
| Analisi di eventuali rischi e possibili problemi tecnici (vedi oltre) | Gestione accessi vascolari Livello di collaborazione del paziente Assistenza NIV: interfaccia e interferenze Rischio aspirazione e pronazione Stabilità emodinamica – ECMO Intensità assistenziale |
| Scelta del tipo di NA | La NE è da preferire alla NPT nella fase acuta della malattia critica (primi 5-7 giorni). Poiché in questi pazienti deve essere utilizzata una strategia restrittiva di gestione dei fluidi, il volume della nutrizione enterale e/o parenterale deve essere tenuto in attenta considerazione ed eventualmente limitato ⁽¹⁵⁾ . |
| Inizio della NE | La NE deve essere iniziata precocemente (entro le 24-48 ore dal ricovero in Rianimazione) ⁽¹⁵⁾ , dopo aver raggiunto un accettabile compenso emodinamico ed in assenza di ipossiemia ed ipercapnia non controllate. Una ipossia stabile e la ipercapnia permissiva non sono una controindicazione. |
| Tipo di miscela e velocità di somministrazione | La NE va iniziata con una miscela polimerica standard a bassa velocità (10-20 ml/h), con la supplementazione e.v. (preferibilmente nelle ore notturne, data la fotosensibilità di alcune molecole) di micronutrienti sin dal primo giorno, in particolare: tiamina (100-300 mg / die); multivitaminico 1 fiala/die; oligoelementi multipli 1 fiala/die ⁽¹⁶⁾ , fino a quando NE = 1500 mL/die ⁽¹⁸⁾ . |
| Proseguimento della NE | Aumentare progressivamente la velocità di infusione, secondo la tolleranza, sino a raggiungere 20-25 kcal/die. Interrompere o ridurre la velocità di infusione in caso di comparsa di sintomi di intolleranza (dolore, distensione addominale, residuo gastrico > 500 ml/6 ore). |
| Target calorico-proteico | <p>Il target calorico-proteico ottimale nella fase precoce della malattia critica (primi 5-7 giorni) non è conosciuto. In questa fase un apporto calorico-proteico elevato è controindicato per il rischio di overfeeding e le conseguenti alterazioni metaboliche tra cui l'iperglicemia, mentre una NE ipocalorica (permissiva o trofica) può essere benefica.</p> <p>È necessario, inoltre, tenere in considerazione l'apporto energetico extranutrizionale, che può essere importante, fornito da Propofol, glucosio e citrato, per evitare l'overfeeding.</p> <p>Il Propofol, è disponibile in commercio in concentrazioni dell'1 e 2 %: ogni ml di Propofol contiene 1.1 kcal. Quando somministrato ad una velocità > 20 ml/h può essere causa di overfeeding. Per cui possono essere suggerite le seguenti regole pratiche:</p> <p>a) Se si somministra una NE standard con una densità calorica di 1-1.2 kcal/ml, ridurre la infusione della miscela nutrizionale della stessa quantità del volume di propofol somministrato. Es: infusione di propofol di 20 ml/h ridurre la NE di 20 ml/h.</p> |

Segue ►



| | |
|---------------------------------|---|
| Target calorico-proteico | <p>b) Se si somministra una NE con una densità calorica di 1.5-2 kcal/ ml, ridurre la velocità del 50%. Esempio: infusione di Propofol a 30 ml/ h, ridurre la NE del 50 %. Cercare, inoltre, di utilizzare concentrazioni del 2% per ridurre l'apporto calorico.</p> <p>Superata la fase acuta, in assenza della Calorimetria Indiretta, la somministrazione di 25-30 kcal/kg/die e 1.5 gr/kg/die di proteine, è un target ritenuto ragionevole, monitorando comunque la tolleranza tramite il controllo della glicemia e della azotemia.</p> |
| Via di accesso | Il posizionamento di una sonda nutrizionale nasogastrica è la prima scelta. In considerazione della concomitante necessità di somministrare farmaci, è consigliabile l'impiego di un sondino di calibro elevato (14 Fr). |
| Modalità | Nella fase precoce la modalità di somministrazione consigliata è l'infusione continua nelle 24 ore. |
| Complicanze | <p>a) Meccaniche: malposizione, traumi meccanici, dislocazione (conseguenti alle manovre di pronazione e supinazione)</p> <p>b) Gastroenteriche: reflusso gastroesofageo, gastroparesi, vomito, distensione e dolore addominale, diarrea: scorretta somministrazione della miscela (volume elevato, velocità di infusione, osmolarità), intolleranza ai nutrienti, malassorbimento, contaminazione batterica, effetti collaterali di terapie.</p> |
| Controindicazioni | <p>a) Instabilità emodinamica nonostante fluidoterapia e vasopressori;</p> <p>b) Ipossiemia, ipercapnia non controllate, acidosi;</p> <p>c) Sanguinamento gastrointestinale in atto;</p> <p>d) Ischemia intestinale con o senza occlusione;</p> <p>e) Ileo meccanico;</p> <p>f) Sindrome compartimentale addominale;</p> <p>g) Residuo gastrico > 500 ml/6 ore.</p> |
| NE e posizione prona | La posizione prona non è una controindicazione alla NE. Non sono state osservate differenze clinicamente rilevanti di volume residuo gastrico in posizione prona e supina. Un protocollo per la gestione del volume residuo gastrico consente una somministrazione sicura ed efficace di NE anche in pazienti posizionati per diverse ore in posizione prona. In caso di persistenza di elevato residuo gastrico (>500 ml/6 ore) è consigliata la somministrazione precoce di procinetici. I procinetici utilizzati sono la eritromicina ev, molecola di prima scelta, (100-250 mg 3 volte /die per 2-4 giorni) o la metoclopramide (10 mg ev 3 volte/die) o la loro associazione. Importante: l'efficacia di queste molecole si riduce di un terzo dopo 72 ore, per cui la somministrazione non deve superare i 3 giorni ⁽¹⁶⁾ . In caso di persistenza di elevato residuo gastrico dopo 48-72 ore è consigliata la nutrizione post-pilorica. Qualora questa non fosse attuabile, considerare il ricorso alla NP a basso contenuto calorico e proteico per evitare l'overfeeding |



Raccomandazioni pratiche per il corretto impiego della Nutrizione Artificiale (NA) nel paziente ricoverato in Terapia Intensiva per grave insufficienza respiratoria da COVID-19 (Level III Care)

| | |
|---|---|
| NE ed Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) | La NE è fattibile durante l'ECMO ⁽¹⁹⁾ |
| NE e bloccanti neuromuscolari | La somministrazione di curari competitivi non è una controindicazione alla NE ⁽¹⁵⁾ |
| Nutrizione Parenterale (NP), Nutrizione Parenterale Totale (NPT) | <p>Il ricorso alla NPT o NP di supporto alla NE è indicato quando non si riesce a fornire la quantità di nutrienti ritenuta adeguata con la sola NE, a causa di intolleranza o controindicazioni a partire dal 5-7 giorno dal ricovero. Sebbene si pensasse che la nutrizione parenterale fosse associata a risultati peggiori, studi recenti dimostrano che sono le <u>calorie in eccesso</u> (overfeeding), <u>e non la via</u>, le responsabili di queste complicanze ⁽²⁰⁾.</p> <p>Sono disponibili in commercio sacche per NP a basso contenuto calorico-proteico che possono essere utilizzate con minor rischio di overfeeding. Comunque è sempre necessario conteggiare l'eventuale apporto calorico extranutrizionale (Propofol, glucosio e citrato)</p> |
| Continuazione della NP | La NP va continuata come supplementazione o in sostituzione della NE, sino a quando i fabbisogni ritenuti adeguati non possono essere coperti con la sola NE |
| Complicanze della NP | <p>a) Collegate al catetere venoso: meccaniche ed infettive</p> <p>b) Metaboliche: alterazioni equilibrio acido-base, idroelettrolitico, metabolismi glucidico-lipidico-azotato, sindrome da overfeeding- refeeding</p> |
| Monitoraggio clinico e laboratoristico dello stato metabolico-nutrizionale | <p>In linea di massima sono consigliati i seguenti controlli:</p> <p>a) Cadenza giornaliera: bilancio idrico, diuresi oraria, glicemia, elettroliti.</p> <p>b) Ogni 2-3 giorni: azotemia, creatininemia.</p> <p>c) Settimanale: Bilirubina, transaminasi, albumina, assetto lipidico.</p> |
| Controllo glicemico | <p>Numerosi pazienti con COVID 19 sono affetti da diabete e durante il ricovero possono presentare alterazioni importanti della glicemia sino alla chetoacidosi diabetica e richiedere la somministrazione di elevati dosaggi di insulina.</p> <p>Il controllo glicemico, tramite la somministrazione di insulina in infusione continua (terapia intensiva insulinica), ha ridotto le complicanze e la mortalità a breve e a lungo termine prevenendo, nei tessuti non insulino-dipendenti, il danno mitocondriale conseguente all'eccessivo carico glucidico ⁽²¹⁾. Il mantenimento di valori glicemici tra 80-140 mg/dL nei pazienti non diabetici e tra i 110-180 mg/dL nei pazienti diabetici, si associa ad una riduzione della mortalità ⁽²²⁾.</p> <p>Il prelievo ematico deve essere effettuato dal catetere venoso centrale o dall'arteria e la misurazione effettuata in laboratorio o con l'emogasanalizzatore. I risultati ottenuti con il sangue capillare e con glucometro non sono attendibili. In caso di persistente iperglicemia evitare la infusione di glucosio > 3-4 mg/kg/min.</p> |



Raccomandazioni pratiche per il corretto impiego della Nutrizione Artificiale (NA) nel paziente ricoverato in Terapia Intensiva per grave insufficienza respiratoria da COVID-19 (Level III Care)

Pazienti in ossigenoterapia con cannule nasali (FNC), con cannule nasali ad alto flusso HFNC (HFNO) ed in ventilazione non invasiva (NIV)

La ventilazione non invasiva (NIV) viene sempre più utilizzata come strumento per prevenire l'intubazione endotracheale, o come strumento di weaning dopo l'estubazione. I pazienti sottoposti a questi trattamenti sono teoricamente in grado di alimentarsi spontaneamente per via orale, tuttavia, l'introito calorico-proteico orale è spesso non adeguato per il possibile rischio di aspirazione. Qualora, anche con la somministrazione di ONS (supplementi nutrizionali orali) l'apporto calorico proteico risulti < 50-65% del target, è indicato il posizionamento di un sondino naso gastrico e la nutrizione va iniziata con le modalità già descritte.

Nel paziente malnutrito, l'HFNO deve essere preso in considerazione per consentire un adeguato apporto calorico e proteico per os, oppure devono essere fatti sforzi per nutrire il paziente per via enterale ⁽²³⁾.

Nei pazienti in NIV la nutrizione tramite sondino nasogastrico è fattibile, a condizione che si adottino gli adeguati accorgimenti per evitare la perdita d'aria dall'interfaccia. Tuttavia, la distensione gastrica conseguente alle pressioni positive esercitate dalla NIV può rappresentare un problema.

Nel paziente ben nutrito, la NIV può essere inizialmente prescritta senza nutrizione, con riconsiderazione dopo un paio di giorni quando potrebbe essere proposta una terapia alternativa alla NIV. Questa alternativa potrebbe essere eseguita utilizzando un sondino naso gastrico adattato attraverso un casco che ne limiti le perdite ⁽²³⁾.

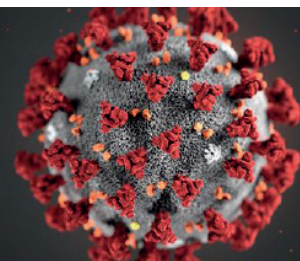
Il paziente obeso affetto da COVID-19

Il Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie (CDC) di Atlanta considera le persone con obesità grave (BMI > 40 kg / m²), e diabete mellito come ad alto rischio per lo sviluppo di malattie gravi da COVID-19. Il derangement infiammatorio-metabolico si manifesta con insulino-resistenza e aggravata iperglicemia da stress; alti livelli di acidi grassi liberi; aumentato catabolismo proteico.

In linea di massima per i pazienti obesi valgono le medesime raccomandazioni generali per l'impiego della NA nel malato critico. Tenendo conto delle suddette alterazioni, i regimi nutrizionali dovrebbero essere ipocalorici e relativamente iperproteici.

Si raccomanda:

- ▶ Calcolare circa 11-14 kcal/kg di peso corporeo attuale/die per BMI di 30-50 e 22-25 kcal/kg peso corporeo ideale per BMI >50.
- ▶ Gli apporti proteici giornalieri consigliati sono pari a 2 g/kg di peso corporeo ideale per BMI 30-40 e di 2.5 g/kg di peso ideale per BMI > 40.
- ▶ Se disponibile la calorimetria indiretta, somministrare il 65-70% delle calorie misurate ⁽²⁷⁾.

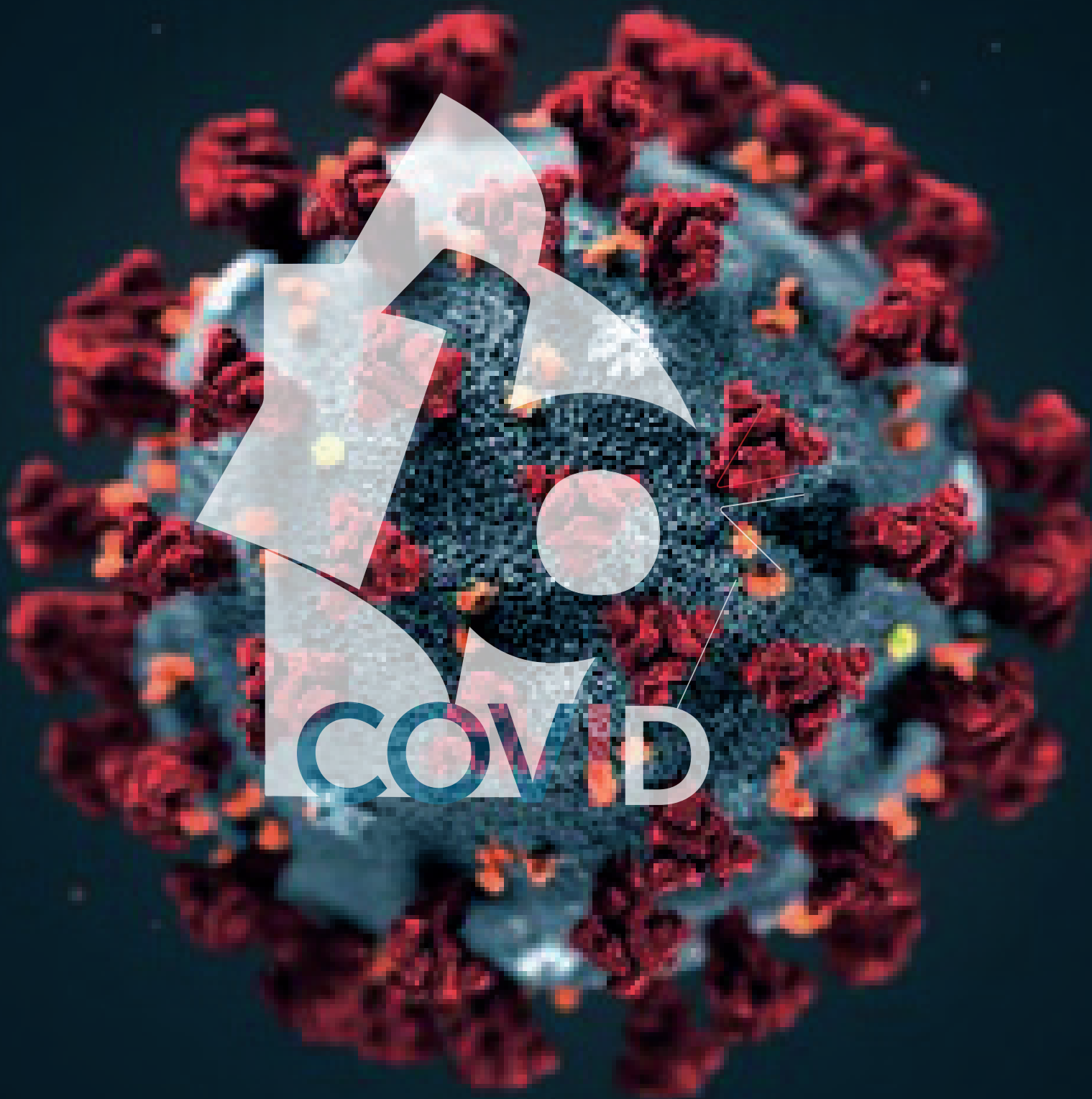


Raccomandazioni pratiche per la corretta terapia nutrizionale nel paziente affetto da COVID-19 ricoverato in Reparto Sub-Intensivo (Level II Care)

Il livello di cura proposto si applica a pazienti ricoverati nei Reparti dedicati e non considerati proponibili per Terapia Intensiva, o a pazienti dimessi dalla Terapia Intensiva e in fase di recupero funzionale.

| Identificazione del fabbisogno | Identificazione delle problematiche |
|---|---|
| Se il paziente è in grado di alimentarsi per os | Impostare dieta di agile somministrazione orale (morbida, con alimenti ben cotti, facilmente masticabili), normocalorica/percalorica e lievemente iperlipidica, il più possibile frazionata nella giornata, salvo differenti indicazioni cliniche. |
| Se il paziente è in grado di alimentarsi per os, ma non riesce a consumare interamente il pasto giornaliero | Supplementi nutrizionali orali (ONS) a densità calorica e proteica elevata (di media 300 – 400 kcal e 15-20 g di proteine a confezione, per ridurre l'apporto di volume) 2-3/die in base all'assunzione di cibo ed alla tolleranza al fine di raggiungere il target nutrizionale, distribuendone l'assunzione nelle ore diurne. Se disponibili e indicati, utilizzare eventualmente ONS ipercalorici ed iperlipidici specifici per insufficienza respiratoria fino a copertura dei fabbisogni giornalieri. Si ricorda che gli ONS sono in aggiunta all'alimentazione di base, non pasti sostitutivi |
| Se presente disfagia | I pazienti COVID-19 critici possono restare intubati per periodi prolungati. Dopo l'estubazione, i disturbi della deglutizione possono compromettere il ritorno alla normale assunzione di cibo. La disfagia moderata/severa è associata a un più alto tasso di rigurgito, polmonite, durata di degenza e mortalità ⁽²⁴⁾ . Pertanto la NE va continuata e guidata, ove possibile, dalla calorimetria indiretta, oppure assicurando un apporto calorico di 25-30 kcal/kg/die e di 1.5 gr/kg/die di proteine, mediante preparazioni a maggiore potenziale anabolico. In questa fase della malattia critica la NE può essere somministrata anche a boli o intermittente, a seconda della tolleranza gastrointestinale e metabolica. Nei pazienti con disfagia lieve è consigliabile utilizzare invece una dieta a consistenza modificata + integratore iperproteico in polvere + integratore normoproteico ipercalorico a consistenza modificata 2-3 vasetti/die in base all'assunzione di cibo ed alla tolleranza. |
| Supplementazione di micronutrienti | <p>1) dose di carico oligo vitaminica: soluzione glucosata 250 ml 5% + Multivitaminico 1 fl + oligoelementi multipli 1 fl per i primi 3 giorni di ricovero. Infusione in 5-6 ore, pref. notturna.</p> <p>2) nel periodo successivo infusione soluzione glucosata 250 ml 5% + multivitaminico 1 fl + oligoelementi multipli 1 fl 2 volte a settimana.</p> <p>Se vitamina D-25OH <20 ng/ml: Colecalciferolo 50.000 UI;</p> <p>se vitamina D-25OH >20<30 ng/ml: Colecalciferolo 25.000 UI ⁽²⁵⁻²⁶⁾</p> |





COVID

1. WHO Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance V 1.2. 13 March 2020
2. Team NCPERC. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-22.
3. ISS. Sezione ISS per Coronavirus. <https://www.iss.it/coronavirus>.
4. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response. *JAMA*. Published online March 13, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4031.
5. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. PubMed PMID: 32105632.
6. Tang X, Du R, Wang R, et al. Comparison of Hospitalized Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by COVID-19 and H1N1. *Chest*. 2020 Mar 26. pii: S0012-3692(20)30558-4. doi:10.1016/j.chest.2020.03.032.
7. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. Epub 2020/01/28. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. PubMed PMID: 31986264.
8. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study. *Lancet*, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
9. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/01. doi: 10.1093/cid/ciaa198. PubMed PMID: 32112072.
10. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020. Epub 2020/03/07. doi: 10.1002/ppul.24718. PubMed PMID: 32134205.
11. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/15. doi: 10.1001/jama.2020.2131. PubMed PMID: 32058570.
12. Epicentro ISS. COVID-19 in gravidanza, parto e allattamento: gli aggiornamenti nazionali e internazionali della settimana 19-26 marzo 2020. <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-gravidanza-parto-allattamento-26-3-20>.
13. SIAARTI. Indicazioni per la gestione anestesiológico-rianimatoria di pazienti con sospetta o accertata infezione da SARS-CoV-2 (COVID-19) nel peripartum. <http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID19%20-%20documenti%20SIAARTI/SIAARTI%20-%20COVID-19%20-%20Peripartum.pdf>.
14. Wischmeyer P, Nutrition Therapy and sepsis *Crit Care Clin* 2018; 34: 107-25
15. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38:48-79.
16. Barazzoni R, Bischoff SC, Krznaric Z et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with sars-cov-2 infection. *Clin Nutr* 2020, DOI://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022
17. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med* 2017;43:380-398.
18. Casaer MP, Bellomo R. Micronutrient deficiency in critical illness: an invisible foe? *Intensive Care Med* 2019;45:1136-1139.
19. Bear DE, Smith E, Barrett NA Nutrition support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation, *Nutr Clin Pract* 2018; 33: 738-46
20. Elke G, van Zanten ARH, Lemieux M, McCall M, Jeejeebhoy KN, Kott M, et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2016;20:117.
21. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-67.
22. Arabi YM, Casaer MP, Chapman M, et al. The intensive care medicine research agenda in nutrition and metabolism. *Intensive Care Med*. 2017;43:1239-1256.
23. Singer P, Rattanachaiwong S. To eat or to breathe? The answer is both! Nutritional management during noninvasive ventilation. *Crit Care*. 2018;22:27.
24. Macht M, Wimbish T, Clark BJ, Benson AB, Burnham EL, Williams A, et al. Postextubation dysphagia is persistent and associated with poor outcomes in survivors of critical illness. *Crit Care*. 2011;15:R231.
25. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al; Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40:159-211. doi: 10.1177/0148607115621863.
26. Han JE, Jones JL, Tangpricha V, et al. High Dose Vitamin D Administration in Ventilated Intensive Care Unit Patients: A Pilot Double Blind Randomized Controlled Trial. *J Clin Transl Endocrinol*. 2016 Jun;4:59-65. doi: 10.1016/j.jcte.2016.04.004.
27. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol*. 2020; 92:479-490

