

SMJERNICE ZA LIJEČENJE PACIJENATA SA COVID-19 INFEKCIJOM

Treće izdanje

Oblik 1.

Asimptomatska klinička slika.

Bolesnici sa potvrđenom COVID-19 infekcijom (RT-PCR) bez komorbiditeta i sa blagim oblikom infekcije bez respiratornih smetnji. Kućno liječenje, samoizolacija.

KUĆNO LIJEČENJE - Izolacija

Vitaminska th: Vitamin C tbl. 500 mg 2x1; Vitamin D3 tbl. ili kapi 1000 ij 2x1; Cink (Zn++) tbl. 100 mg
Simptomatska th: Alfa lipoijska kiselina tbl. 1x200mg, antipiretici, analgetici, dekonjestivi
**Napomena: U ovom stadijumu bolesti NE DAVATI ANTIBIOTIKE*

Oblik 2.

Blaga klinička slika sa potvrđenom COVID-19 infekcijom. Bolesnici bez komorbiditeta i sa blagim oblikom infekcije (hospitalizovani pacijenti sa početnim znacima pneumonije, sa ili bez znakova hipoksije).

HOSPITALIZACIJA

Antikoagulantna th: Niskomolekulrni heparin (LMWH)
Antivirusna th: (započeti najkasnije do 5. dana od početka tegoba):
favipiravir tbl. 1600 mg na 12 h, prvi dan, zatim 600 mg na 12h još 4 dana) ili **remdesivir** amp. 200 mg i.v. prvi dan, zatim 100 mg i.v./dan još 9 dana.
Vitaminska th: Vitamin D3 1000 ij 2x1, Vitamin C 1x2g

Oblik 3.

Umjereno teška klinička slika sa potvrđenom COVID-19 infekcijom. Bolesnici sa ili bez komorbiditeta i sa umjereno teškim oblikom infekcije (pneumonija sa znacima hipoksije).

Antikoagulantna th: Niskomolekulrni heparin (LMWH)
Vitaminska th: Vitamin D3 1000 ij 2x1, vitamin C 1x2g
Oksigenoterapija: nazalni kateter ili maska (O₂ 10-15 L/min)
Antibiotska th: prema vodiču za racionalnu primjenu antibiotika
Antivirusna th: **favipiravir** tbl. 1600 mg na 12 h, prvi dan, zatim 600 mg na 12h još 4 dana) ili **remdesivir** amp. 200 mg i.v. prvi dan, zatim 100 mg i.v./dan još 9 dana.
Kortikosteroidna terapija (vidi dole) ili **tocilizumab** 8 mg/kg i.v.

Oblik 4.

Teška klinička slika. Svi bolesnici sa komorbiditetima sa teškim oblikom infekcije, sa obimnijom pneumonijom, teška hipoksija, febrilnost, multiple opacifikacije na RTG-u pluća.

Antikoagulantna th: Niskomolekulrni heparin (LMWH)
Vitaminska th: Vitamin D3 1000 ij 2x1, vitamin C 1x2g
Oksigenoterapija: nazalni kateter ili maska (O₂ 10-15 L/min)
Antibiotska th: prema vodiču za racionalnu primjenu antibiotika
Antivirusna th: (ako je prošlo manje od 5. dana od početka tegoba) Ukoliko izostane terapijski odgovor nakon primjene antivirusne th. ≥5 dana od početka tegobe, može se razmotriti primjena **plazme rekonvalescenata** (unutar 2 nedelje od početka tegoba), započeti **kortikosteroidnu terapiju** (vidi dole) ili **tocilizumab** 8 mg/kg i.v.

Oblik 5.

Veoma teška klinička slika.

Kritično oboljeli pacijenti kojima je neophodno liječenje u JIM-u uz primjenu svih dostupnih mjera intenzivnog liječenja.

Početak razvoja ARDS-a

ARDS: Primjeniti sve dostupne mjere/kombinacije intenzivnog liječenja. **Oksigenoterapija.**
Kortikosteroidna th: Uvođenje kortikosteroida kod pacijenata koji imaju ARDS srednje i teške kategorije (PaO₂/FiO₂ manji od 200) i kod pacijenata koji imaju ARDS i šok. **Deksametazon** 6 mg/dan ili **metilprednizolon** 40 mg jedanput dnevno u trajanju do 10 dana. Ako dominiraju znaci septičnog šoka dati **hidrokortizon** 3x 100 mg i.v. do hemodinamske stabilizacije.
Antikoagulantna th: **heparin / LMWH**
Citokinska oluja (visok nivo IL-6, skok nivoa fibrinogena, D-dimera i CRP-a: razmotriti terapiju **tocilizumab**-om 8 mg/kg i.v. u jednoj dozi (maks. do 800 mg po dozi). Ukoliko nema kliničkog poboljšanja može se dati druga doza od 8mg/kg i.v. (max 800mg) 12h nakon prve doze.

Terapijske napomene

Koronavirus (SARS-CoV-2) je novi virus i postoji veoma malo naučnih dokaza za primjenu farmakoterapije u liječenju oboljelih, tako da ne postoji trenutno nijedan kauzalni lijek čija primjena je odobrena za liječenje oboljelih od Covid-19 infekcije. Preporuke u ovom dokumentu bazirane su na dokazima iz literature koji su dostupni do danas (i podložne su promjeni sa generisanjem novih dokaza).

- Iskustvo drugih centara je pokazalo da je neophodno terapiju započeti u ranoj fazi bolesti; započinjanje terapije u kasnim fazama bolesti nije imalo pozitivan ishod.
- Osnovni kriterijum za početak terapije je prisutnost znakova zapaljenja pluća uz potvrđeno prisustvo virusa Covid-19 sa RT-PCR testom. Odsustvo pozitivnog testa kod jasne kliničke slike upale pluća ne odlaže primjenu terapije.
- Pacijenti sa povišenim rizikom su svi koji su stariji od 60 godina, kao i pacijenti sa komorbiditetima: dijabetes, gojaznost, kardiovaskularna oboljenja, arterijska hipertenzija, hronična bolest plućna, maligniteti i imunodeficijencija.
- Prije započinjanja terapije potrebno je provjeriti potencijalne interakcije između lijekova za liječenje Covid-19; za sve detalje pogledati na (<http://covid19-druginteractions.org/>).

- **Dokazana je korist od primjene kortikosteroida** (deksametazon 6 mg/dan, 10 dana) u terapiji kritično oboljelih (RECOVERY studija).
- Rezultati novih kliničkih studija ukazuju da **primjena hidroksihlorokina / hlorokina, samostalno ili u kombinaciji sa azitromicinom, ne dovodi do kliničkog poboljšanja** kod pacijenata sa COVID-19 infekcijom, te ga NE TREBA DAVATI.
- Sve je više kliničkih studija koje potvrđuju **efikasnost favipiravira** kao potentne antivirusne terapije za za blage i srednje teške forme bolesti.
- Publikovane su studije koje jasno pokazuju **neefikasnost primjene tocilizumaba** kod kritično oboljelih pacijenata (COVACTA studija).
- U slučaju citokinske bure razmotriti primjenu metilprednizolona u dozi od 1-2 mg/kg dnevno u trajanju do deset dana.
- Kod bolesnika koji su u visokom riziku od razvoja tromboembolijskih komplikacija razmotriti **uvođenje terapijskih doza heparina**.

Antivirusni lijekovi (favipiravir, remdesivir)

- Početak primjene antivirusne terapije najkasnije u prvih 5-7 dana od pojave simptoma, uz Rtg nalaz nalaz upale pluća i potrebom za oksigenom terapijom.
- Prva terapijska opcija je favipiravir (oralno); druga opcija je remdesivir (parenteralno).
- Kontraindikacije za primjenu remdesivira: multi-organska disfunkcija, povišen nivo ALT-a više od 5x od gornje granice referentne vrijednosti, klirens kreatinina <30 mL/min, dijaliza, korišćenje druge antivirusne terapije.

Respiratorna podrška

- Kod svih pacijenata sa teškim oblikom zapaljenja pluća primjeniti oksigenoterapiju (mehničkom ventilacijom-invazivnom ili neinvazivnom).