

PROTOKOL ZA LIJEČENJE PACIJENATA SA COVID-19 INFEKCIJOM

IZOLACIJA

Bolesnici bez komorbiditeta i sa blagim oblikom infekcije sa $pO_2 > 94\%$ i bez radioloških znakova pneumonije.

Simptomatska terapija

Terapija anozmije: **vitamin A** kapi za nos 2x2 kapi, **alfa lipoinska kiselina** tbl. 1x200mg, **alfakalcidol** tbl. (Alpha D3) 1x2 mcg (opciono).

HOSPITALIZACIJA

Kod svih bolesnika koji imaju i najmanje znake zapaljenja pluća ODMAH započeti liječenje kako je naznačeno.

Hidroksihlorokin tbl. 2x400 mg p.o. prvi dan (2x600mg ukoliko pacijent ima nazogastričnu sondu), zatim 2x200 mg p.o. još 7 dana, u zavisnosti od kliničke slike. **Pedijatrijske doze: start 2x 6.5 mg/kg (max 400 mg) prvi dan, zatim 2x3.5 mg/kg na dan (max. 200 mg) 4 dana.*
Azitimicin tbl. 500 mg dnevno, tokom naredna tri dana.
Alfakalcidol tbl. (Alpha D3) 1x2 mcg p.o. uz Vitamina C, 2 gr i.v. (ako nema bubrežnih smetnji).

ILI

Hlorokin tbl. 2x500mg p.o. 7 dana, u zavisnosti od kliničke slike.
**Kod $TM < 50kg$, doza 2x500mg p.o. prva dva dana lečenja, zatim 1x500mg p.o. Do 7 dana.*
Azitimicin tbl. 500 mg dnevno tokom naredna tri dana.
Alfakalcidol tbl. (Alpha D3) 1x2 mcg p.o. uz Vitamina C, 2 gr i.v. (ako nema bubrežnih smetnji).

Svi bolesnici sa komorbiditetima i/ili su stariji od 60 godina i/ili su sa teškim oblikom infekcije koja podrazumijeva obimniju pneumoniju (ili se prema kliničkoj slici procjenjuje teška forma bolesti) **uz prethodnu terapiju treba da dobijaju i terapiju sa antiviruscima** (ukoliko su na raspolaganju).

Remdesivir 200 mg i.v. prvi dan, zatim 100 mg i.v./dan još 9 dana.

ILI

Favipiravir tbl. 1600 mg p.o. prvi dan, zatim 2x600mg p.o. još 5 dana.

U bolesnika sa teškim oblikom infekcije koja zahtjeva liječenje u JIM-u primjeniti sve dostupne mjere intenzivnog liječenja (kombinovano liječenje, imunomodulatore, mehaničku ventilaciju i sl.).

ARDS: razmotriti uvođenje kortikosteroida kod pacijenata koji imaju ARDS srednje i teške kategorije (PaO_2/FiO_2 manji od 200) i kod pacijenata koji imaju ARDS i šok. Metilprednizolon 60 mg jedanput dnevno sa kasnijim teperingom (smanjivanjem doze) za 20 mg na drugi dan. Ukupno davanje kortikosteroida ne treba biti duže od 7 dana. (uz saglasnost intenziviste). Ako dominiraju znaci septičnog šoka dati hidrokortizon 3x 100 mg i.v., do hemodinamske stabilizacije.
Citokinska oluja* (pogoršanje opšteg stanja, visok nivo IL-6, skok vrijednost fibrinogena, D-dimera i CRP-a: razmotriti terapiju **Tocilizumab-om 8 mg/kg i.v. podjeljeno u dvije doze (maks. do 800 mg po dozi).

Napomene

Koronavirus (Covid-19) je novi virus i postoji veoma malo naučnih dokaza za primjenu farmakoterapije u liječenju oboljelih, tako da ne postoji trenutno nijedan 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).

- Pri izboru terapije neophodno je uzeti u obzir moguće kontraindikacije, neželjena dejstva i interakcije, kao i eventualnu potrebu za korekcijom doze lijeka zavisno od stadijuma oštećenja bubrega i jetre.
- 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 teapije je prisutnost znakova zapaljenja pluća uz potvrđeno prisustvo virusa Covid-19 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/>).
- Hidroksihlorokin je bezbjednija opcija od hlorokina, sa manje neželjenih dejstava.
- Kontraindikacije za primjenu hidroksihlorokina: dekompenzovana srčana bolest, miokarditis, aritmija, produženi QT interval (> 500 msec).
- 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.
- Kod pacijenata na terapiji hidroksihlorokinom/hlorokinom potrebno je kontrolisati EKG i pratiti serumski nivo Ca²⁺.
- Zbog rizika od produženja QTc intervala, potrebno je davanje azitromicina u kombinaciji sa hidroksihlorokinom ili hlorokinom pratiti sa potrebnim oprezom i uz kontrolu EKG-a.
- U slučaju kliničke sumnje ili dokazane bakterijske superinfekcije u terapiju se dodaju i antibakterijski lijekovi, po principu racionalne primjene.
- U toku je više kliničkih studija koje ispituju efikasnost favipiravira kao potentne antivirusne terapije za Covid-19.
- Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) je zvanično odobrila korišćenje nesteroidnih antiinflamatornih lijekove u toku infekcije sa Covid-19 (ibuprofen, diklofenak).
- Pacijent se smatra izliječenim ukoliko su dobijena 2 uzastopno negativna PCR nalaza u roku od 24h.