

Štandardný preventívny, diagnostický a terapeutický postup pri starostlivosti o kriticky chorého pacienta s COVID-19

verzia 1.0 06.04.2020 o 19:00

Medikamentózna liečba

U dospelých s umelou ventiláciou s COVID-19 a respiračným zlyhaním (**bez ARDS**) sa *navrhuje nepoužívať* rutinne systémovo pôsobiace **kortikosteroidy**, ako prevencia vzniku pľúcnej fibrózy. Avšak **pri prítomnosti ARDS** sa *navrhuje systémovo používať kortikosteroidy*. Tvrdenie má malú silu dôkazov a z toho dôvodu niektorí odborníci **by uprednostnili nevydať odporúčanie** pre podávanie kortikosteroidov, kým nebudú kvalitnejšie dôkazy o ich podávaní či nepodávaní. To, samozrejme, neplatí pre navrhované podávanie steroidov z dôvodu šoku (uvedené vyššie). Kortikoidy nepodávať u pacientov s lymfocytopeniou $<1,3$ tisíc/ mm^3 .

38. U dospelých s umelou ventiláciou s COVID-19 a respiračným zlyhaním sa *navrhuje empiricky používať antimikrobiálne* (antibakteriálne) lieky. Ak sa podajú antimikrobiálne látky empiricky, denne sa má prehodnotiť možnosť deeskalácie antibiotík, trvanie liečby a spektrum pokrytia na základe výsledkov mikrobiologického nálezu a klinického stavu pacienta. Empirická antibakteriálna liečba u pacientov s ťažkou infekciou má pokrývať všetky možné patogény.

Odporúča sa preferovať cieleňú antibakteriálnu liečbu a vyhýbať sa neúčelnému podávaniu, najmä kombinácii širokospektrálnych antibakteriálnych liekov. Ak sa vyskytne sekundárna bakteriálna infekcia, má sa vykonať bakteriologický dohľad a okamžite podať vhodné antibakteriálne lieky.

39. Pre kriticky chorých dospelých s COVID-19, u ktorých sa rozvinula horúčka, sa navrhuje na liečbu **horúčky používať paracetamol**. Pri používaní NSAID sa potencuje trombocytopenia, ktorá pri COVID-19 je aj z iných príčin častá.

Antivírusové látky. Neexistujú dostatočné dôkazy na vydanie odporúčania pre použitie **antivírusových** látok u kriticky chorých dospelých s COVID-19. (Žiadne odporúčanie). Štandardné antivírusové lieky, ako je Tamiflu, sú neúčinné

- **Kaletra (lopinavir/ritonavir)** – pôsobí ako inhibítor proteáz. U kriticky chorých dospelých s COVID-19 sa *navrhuje nepoužívať* rutinne lopinavir/ritonavir (Kaletra tbl., suspenzia). Navyše tablety Kaletry sa musia **prehltnúť celé** a nesmú sa žuť, zlomiť alebo rozdrviť na podávanie sondou. V prípade rozhodnutia sa lekára je liekom voľby podľa dostupných klinických štúdií perorálny lopinavir 200 mg/ ritonavir 50 mg (Kaletra) v dávkovaní 2 kapsuly dvakrát denne podávané s alebo bez jedla (7, max. 14 dní).
- **Darunavir/ritonavir**. Môže sa použiť v liečbe darunavir 800 mg (**Darunavir, Prezista** – ten aj vo forme perorálnej suspenzie)/ ritonavir 100 mg v dávkovaní 1 x denne s jedlom.
- **Remdesivir (RDV)** blokuje RNA dependentnú polymerázu. RDV sa podáva ako i.v. infúzia. U pacientov s ťažkým ochorením sa RDV podáva ako úvodná dávka 200 mg i.v. 1. deň, nasleduje dávka 100 mg i.v. raz denne ako udržiavacia dávka počas 9 dní. **Exklúzne kritériá** v súčasnosti sú: multiorgánové zlyhanie, potreba vazopresorov, klírens kreatinínu < 30 ml/min, transaminázy vyššie ako 5 násobok hornej hranice, alebo súčasné experimentálne použitie iných antivírusových látok.

Účinnosť **kombinovaného použitia antivirov** je stále kontroverzná a všeobecne má nízku úroveň odporúčania. Antivírusové lieky by sa mali vysadiť, ak výsledky testov na nukleové kyseliny (PCR) zo vzoriek spúta zostanú negatívne viac ako 3-krát.

- **Chlorochín**. Blokuje vstup vírusov do endozómov. Neexistujú dostatočné dôkazy pre odporúčanie **chlorochínu (Delagil tbl.)** a **hydroxychlorochínu (Plaquenil tbl.)** u kriticky chorých dospelých s COVID-19. V Marseille study podávali chloroquine 200 mg 3x denne s alebo bez azithromycinu 500 mg 1x/ deň a následne 250 mg denne počas 4 dní. Konsenzus čínskych expertov je 500 mg 2x denne u pacientov bez kontraindikácií. Hydroxychloroquine – úvodná dávka 400 mg p. os 2x

denne 1. deň, udržiavacia dávka 200 mg 2x denne každých 12 hodín počas 5 dní, preferovať s potravou. Pred nasadením

- **Azitromycín** má pravdepodobne priaznivé antivírusové účinky a imunomodulačné vlastnosti. Ak sa začne s jeho podávaním pri bakteriálnej pneumónii, liečba by sa ním mala aj dokončiť. Azitromycin je preferovaný makrolid, nakoľko nemá klinicky významný vplyv na QT interval.
- **Rekombinantný interferón. Neexistujú dostatočné dôkazy** na vydanie odporúčania pre použitie **rekombinantných rIFN**, samostatne alebo v kombinácii s antivirotikami u kriticky chorých dospelých s COVID-19. U pacientov **s ťažkými formami** pneumónie a ARDS možno zvážiť inhaláciu rekombinantného interferónu alfa-2b (IntronA sol inj 1,2 ml/18 IU) s atomizáciou (5 miliónov IU na dávku inhalácie pre dospelého v aqua pro injectione dvakrát denne, t. j. 2 ampulky na deň). Môže sa tiež zvážiť subkutánne podanie interferónu, ak je kontraindikovaný pre inhaláciu.

Iné lieky

- **Tocilizumab. Neexistujú dostatočné dôkazy** pre odporúčanie použitia **tocilizumabu (RoActemra 20 mg/ml infúzny koncentrát)** u kriticky chorých dospelých s COVID-19. Je to inhibítor receptora IL-6, jeho podanie je indikované pri silnom zápale pri lymfocytopenii. V Číne 21 hypoxemických pacientov bolo úspešne liečených liekom tocilizumab 400 mg (4-8 mg/kg) v i.v. infúzii 1 - 2x denne. Došlo k zlepšeniu klinickému aj zápalových parametrov.
- **Siltuximab. Neexistujú dostatočné dôkazy** pre jeho odporúčanie. Je to ako alternatíva tocilizumabu. Dávka 11 mg/kg i.v. 1 x denne.

Oseltamavir a iné inhibítory neuroaminidázy nie sú pri COVID 19 účinné.

- **Mukolytiká** – odporúča sa **acetylcystein**.

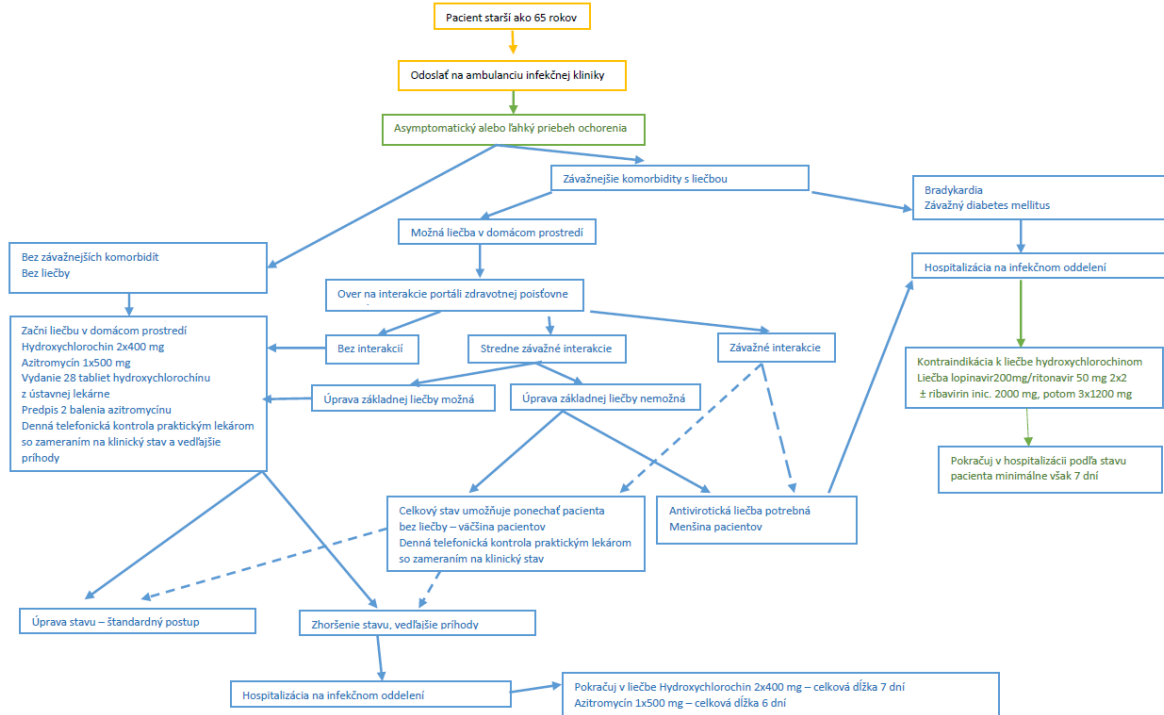
U kriticky chorých dospelých s COVID-19 sa navrhuje **nepoužívať** rutinne intravenózne **imunoglobulíny (IVIG)**.

U kriticky chorých dospelých s COVID-19 sa navrhuje **nepoužívať** rutinne **plazmu** rekonvalescentov. Sérum pacienta v rekonvalescencii po prekonaní ochorenia COVID-19 by bolo využiteľné na prevenciu a liečbu ochorenia COVID-19, ak by bol dostatočný počet darcov, **ktorí sa zotavili a môžu darovať sérum obsahujúce imunoglobulín**.

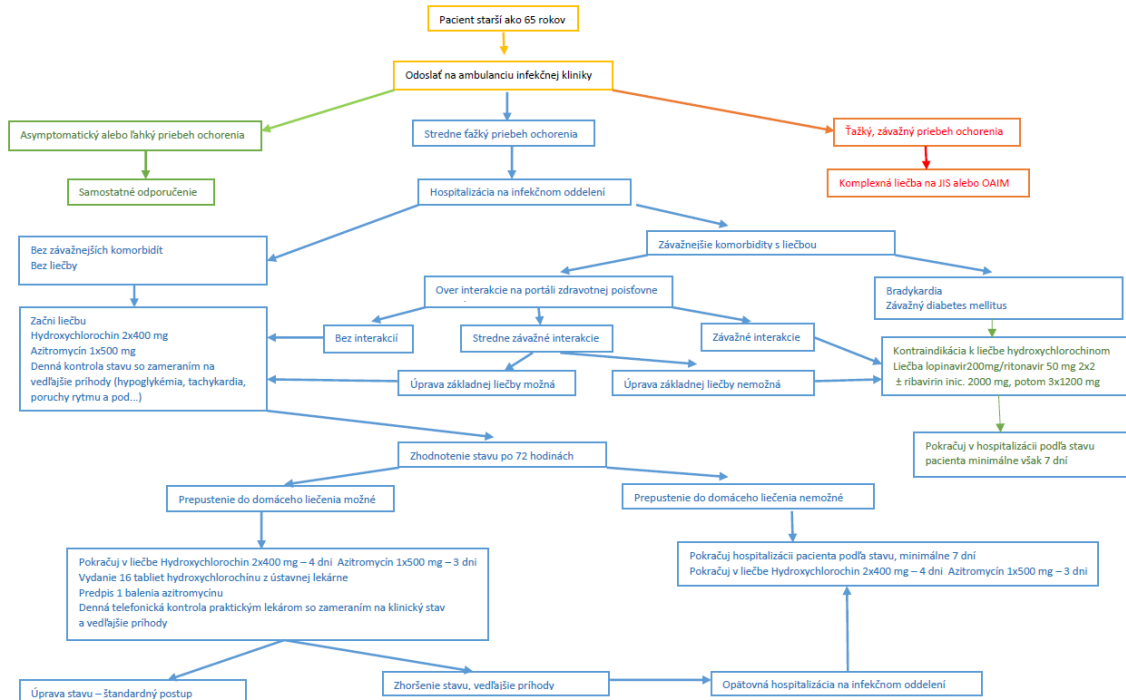
Príloha č. 1

Algoritmy u pacientov > 65 rokov bez komplikácií pre použitie hydroxychlorochínu a bez jeho použitia u kriticky chorých.

Algoritmus manažmentu pacienta > 65 rokov bez komplikácií s **použitím hydrochlorochínu**



Algoritmus manažmentu kriticky chorého pacienta > 65 rokov **bez použitia hydrochlorochínu**



Príloha č. 2

V súčasnosti používaná antivírusová liečba pri COVID-19 a potenciálne vedľajšie účinky a interakcie

<i>Lopinavir /ritonavir</i> (Kaletra tbl.)	Používa sa na liečbu HIV Inhibitor proteáz Metabolizovaný v pečeni Silný inhibitor CYP3A a inhibitor p-go	Zvyšuje plazmatickú koncentráciu: Midazolam - možnosť ovplyvnenia dýchania Fentanyl - zvyšuje riziko respiračnej depresie Chlórpheniramin, erytromycín - riziko predĺženia QT intervalu na EKG Amiodarón a dronedarón Statíny - vyššie riziko myopatie a rabdomyolýzy Digoxín - vyššie riziko toxicity Warfarín a rivaroxaban - zvýšené riziko krvácania
<i>Ribavirin</i>	Používa sa na liečbu HCV Syntetický guanozínový nukleozid - interferuje so syntézou vírusovej mRNA	Možná hemolýza a anémia Kontraindikácia s azatioprinom - pancytopenia Kontraindikovaný pri závažných ochoreniach pečene
<i>Remdesivir</i>	Experimentálne liečivo proti koronavírusu Prodrug, aktívna forma je analóg adenozínového nukleotidu, ktorý modifikuje vírusovú RNA polymerázu	Nový liek, údaje o liekových interakciách obmedzené Môže spôsobiť hypotenziu
<i>Interferon-1b</i> (IntronA)	Modifikuje ochorenie Disease modifying therapy	Všeobecne dobre tolerovaný Môže spôsobiť lymfopéniu, reakciu v mieste podania, asténiu, príznaky podobné chrípke, bolesť hlavy a inú bolesť. Najbežnejšie laboratórne abnormality sú leukopénia a zvýšenie pečeňových enzýmov
<i>Chlorochin</i> (Delagil tbl.) <i>Hydroxychlorochin</i> (Plaquenil tbl.)	Zvyšuje pH endozómov a interferuje s glykozyláciou receptora, čím potláča infekciu	Retinopatia, Hypoglykémia, Predĺženie QT intervalu, Chronická kardiotoxicita, Potenciálne karcinogénne riziko