

# **Smernica pre prácu pri epidémii COVID-19**

verzia 7.0, 16. marca 2020

## **Predslov**

Súčasnú rozšírenie epidémie COVID-19 vzbudilo veľkú pozornosť v Európe ako aj na celom svete. V dôsledku vysokého počtu prvých prípadov sa v Číne sa získali skúsenosti s detekciou a liečbou vírusu.

Vláda Čínskej ľudovej republiky (resp. jej Komisia pre tradičnú čínsku medicínu) vydala predbežný dokument (verzia 7) o diagnostike a liečbe nového ochorenia pľúc, ktorý bol publikovaný v čínskom jazyku.

Do nemčiny ju preložila skupina dobrovoľníkov. Podľa oficiálnych údajov v Číne nie sú takmer žiadne nové prípady. Dúfame, že tento dokument vám bude užitočný.

## **Disclaimer**

*Tento preklad je neziskový a môže sa distribuovať bezplatne. Žiadame vás, aby ste sa zdržali akýchkoľvek zmien obsahu a použitia na komerčné účely.*

*Oznámenie o zodpovednosti: Týmto vyhlasujeme, že nepreberáme žiadnu zodpovednosť za akékoľvek následky. Tento list je iba odporúčanie. Pri používaní vezmite na vedomie konkrétnu klinickú situáciu.*

*Poznámka: Z dôvodu čitateľnosti je v tomto preklade vybraná mužská forma, informácia sa prirodzene týka členov oboch pohlaví.*

*Poznámka: Na preklad nového koronavírusu sa používajú tieto názvy: COVID-19 / SARS-CoV-2 (analogicky k Robert Koch Institute).*

*Preklad z čínštiny do nemčiny*

*Thomas Czok, Weije Dai, Sichao Huang, Xiaoyan Huang, Ye Han, Yanming Liu, Yuqian Mei, Zilin MO, i Shan, Zhihong, Tang, Chunhua Wang, Yang, Wang, Yutong Wang, Huan Wei, Chengzi Xu, Kaiyu Xu, Zhibin Xu, Siwen Yuan, Lulu Lingxiang Zeng, Xiao Zhang, Xiaoyi Zhao*

*Preklad z nemčiny do slovenčiny, dňa 19.03.2020:*

*MUDr. Tomáš Fejerčák*

*Ing. MUDr. Andrej Palacka*

## Obsah

Predslov .....	1
Disclaimer.....	2
1. Patogénne vlastnosti .....	5
2. Epidemiologické vlastnosti .....	5
2.1 Zdroj infekcie .....	5
2.2 Cesty prenosu ..	5
2.3 Rizikové osoby .....	6
3. Patologické zmeny .....	6
3.1 Pľúca .....	6
3.2 Slezina, hilové lymfatické uzliny a kostná dreň .....	7
3.3 Srdce a cievy .....	7
3.4 Pečeň a žlčník .....	7
3.5 Obličky .....	7
3.6 Iné orgány .....	7
4. Klinické príznaky .....	8
4.1 Klinická manifestácia.....	8
4.2 Laboratórna diagnostika .....	9
4.2.1 Všeobecné laboratórne vyšetrenia.....	9
4.2.2 Patogenita a sérologické vyšetrenia .....	9
4.3 Radiologická diagnostika hrudníka.....	9
5. Diagnostické kritériá .....	10
5.1 Podozrivé prípady .....	10
5.1.1 Epidemiologická anamnéza .....	10
5.1.2 Klinický obraz .....	10
5.2 Potvrdené prípady infekcie .....	10
6. Klinická klasifikácia .....	11
6.1 Mierna forma .....	11
6.2 Bežná forma.....	11
6.3 Ťažká forma.....	11

6.4 Kritický priebeh.....	12
7. Klinické varovné signály pre závažné prípady .....	13
7.1 Pre dospelých .....	13
7.2 Pre deti .....	13
8. Diferenciálna diagnostika .....	13
9. Podozrivý prípad a hlásenie prípadov .....	14
10. Terapia .....	15
10.1 Určenie miesta liečby na základe klinického stavu pacienta .....	15
10.2 Všeobecná liečba.....	15
10.3 Liečba ťažkých a závažných prípadov .....	16
10.3.1. Princípy liečby .....	16
10.3.2 Respiračná podpora.....	16
10.3.3 Cirkulačná podpora .....	18
10.3.4 Renálne zlyhanie a substitučná terapia.....	18
10.3.5. Liečba rekonvalescenčnou plazmou od zotavených pacientov.....	19
10.3.6 Plazmaferéza.....	19
10.3.7 Imunoterapia .....	19
10.3.8 Iné terapeutické opatrenia.....	19
11. Kritériá pre prepustenie a dôležité informácie pre postup po prepustení .....	20
11.1 Kritériá pre prepustenia pacienta.....	20
11.2 Dôležité informácie pre postup po prepustení .....	21
12. Smernica o transporte pacientov.....	21
13. Prevencia a kontrola nozokomiálnych infekcií .....	21
Doslov .....	22

## **1. Patogénne vlastnosti**

COVID-19 patrí do  $\beta$ -rodu koronavírusov. Obalené vírusové častice sa javia sférické alebo oválne, často polymorfné s priemerom 60 - 140 nm. Jeho genetické vlastnosti možno jasne odlíšiť od vlastností SARS-CoV a MERS-CoV. Na základe súčasných výsledkov výskumu preukazuje COVID-19 viac ako 85% homológiu s vírusom netopiera SARS (bat-SL-CoVZC45). Ak je vírus COVID-19 *in vitro* izolovaný a kultivovaný, možno ho nájsť v ľudských respiračných epiteliálnych bunkách asi za 96 hodín, zatiaľ čo izolácia alebo kultivácia v bunkových líniiach Vero-E6 a Huh-7 trvá asi 6 dní.

Väčšina poznatkov o fyzikálno-chemických vlastnostiach koronavírusu pochádza z výskumu SARS-CoV a MERS-CoV. Vírus je citlivý na UV žiarenie a teplo. Možno ho účinne inaktivovať zahrievaním pri 56°C po dobu 30 minút alebo použitím lipofilných rozpúšťadiel, ako sú éter, 75% etanol, dezinfekčné prostriedky obsahujúce chlór, kyselina peroxyoctová alebo chloroform. Inaktiváciu však nemožno dosiahnuť pomocou chlórhexidínu.

## **2. Epidemiologické znaky**

### **2.1 Zdroj infekcie**

Pacienti infikovaní COVID-19 sa v súčasnosti považujú za zdroj infekcie. Zdrojom infekcie môžu byť aj tí, ktorí sú asymptomatickí, ale infikovaní.

### **2.2 Cesty prenosu**

Hlavnou cestou prenosu sú kvapôčková infekcia a blízky kontakt. Existuje tiež možnosť, že dôjde k prenosu aerosólom, pokiaľ ste dlhú dobu v uzavretej miestnosti s vysokou hustotou vírusového zaťaženia. COVID-19 bol identifikovaný v stolici a moči. Preto by sa malo dbať na to, aby sa zabránilo aerosólovým alebo kontaktným infekciám spôsobeným kontamináciou stolicou a močom.

## **2.3 Rizikové osoby**

Ľudia sú všeobecne citliví na COVID-19.

## **3. Patologické zmeny**

Patologické pozorovania z pitiev a biopsií sú zhrnuté nižšie.

### **3.1 Pľúca**

Konsolidácia pľúc sa prejavuje v rôznej miere.

Možno pozorovať intraalveolárnu seróznou tekutinu, fibrinóznou exsudáciu a tvorbu hyalínových membrán. Exsudáty pozostávajú hlavne z jednojadrových makrofágov. Často sú prítomné viacjadrové obrie bunky. Bola pozorovaná významná hyperplázia pneumocytov typu II a určitá deskvamácia. Inklúzne telieska možno vidieť v pneumocytoch typu II a makrofágoch. Pozoruje sa cievna kongescia a alveolárny septálny edém. Prítomná je infiltrácia monocytov a lymfocytov a tvorba hyalínnych trombov v krvných cievach. Je možné pozorovať fokálne pľúcne krvácanie a nekrózu pľúcneho tkaniva. Môže sa vyskytnúť hemoragický infarkt. V niektorých alveolách je prítomné granulačné tkanivo a pľúcna intersticiálna fibróza.

Možno pozorovať deskvamáciu epitelu bronchiálnej sliznice, intrakavitárneho hlienu a hlienových zátok. V niektorých alveolách sa vyskytuje nadmerné nafúknutie, ruptúra alveolárneho septa alebo tvorba cýst.

Častice koronavírusu možno pozorovať pod elektrónovým mikroskopom v cytoplazme epitelových buniek bronchiálnej sliznice a pneumocytov typu II. Imunohistochemické vyšetrenie ukazuje, že niektoré alveolárne epitelové bunky a alveolárne makrofágy

obsahujú 2019 - nCoV -antigén. Testy nukleových kyselín pomocou RT-PCR preukazujú pozitívitu RNA z 2019-nCoV.

### **3.2 Slezina, hilové lymfatické uzliny a kostná dreň**

Možno pozorovať výrazné zmenšenie sleziny, významne znížený počet lymfocytov ako aj fokálne krvácanie a nekrózu. V slezine možno pozorovať hyperpláziu makrofágov a fagocytózu. Počet lymfocytov je znížený v lymfatických uzlinách; môže dôjsť k nekróze. Pomocou imunohistochemického vyšetrenia možno detekovať redukciu CD4 + T buniek a CD8 + T buniek v slezine aj lymfatických uzlinách. Pancytopeniu možno identifikovať aj v kostnej dreni.

### **3.3 Srdce a cievy**

U kardiomyocytov možno pozorovať denaturáciu a nekrózu. Možno pozorovať intersticiálnu infiltráciu malého počtu monocytov, lymfocytov a / alebo neutrofilových granulocytov. U niektorých ciev sa pozoruje deskvamácia vaskulárneho endotelu, endoteliitída a tvorba trombov.

### **3.4 Pečeň a žlčník**

Pečeň je zväčšená a tmavočervená. Denaturácia hepatocytov a fokálna nekróza sa vyskytuje pri infiltrácii neutrofilných granulocytov; v pečeňových sínusoch možno pozorovať hyperémiu. V portálnej oblasti možno nájsť infiltráciu lymfocytov a monocytov. Tvorí sa mikrotromby. Žlčník je silne naplnený.

### **3.5 Obličky**

Exsudát obsahujúci proteíny sa nachádza v Bowmanovej kapsule. Možno pozorovať denaturáciu a deskvamáciu obličkového tubulárneho epitelu a hyalínnych valcov. Možno pozorovať intersticiálnu kongesciu, mikrotromby a fokálnu fibrózu.

### **3.6 Iné orgány**

Je prítomná mozgová hyperémia, opuchy a denaturácia niektorých neurónov. V nadobličkách sa nachádzajú nekrotické ložiská. V rôznej miere možno pozorovať denaturáciu, nekrózu a deskvamáciu mukózneho epitelu pažeráka, žalúdka a čriev.

## 4. Klinické príznaky

### 4.1 Klinická manifestácia

Na základe najnovších epidemiologických štúdií je inkubačná doba 1 - 14 dní, zvyčajne však trvá 3 - 7 dní.

Hlavnými príznakmi sú horúčka, suchý kašeľ a únava. Menšia časť pacientov má príznaky, ako je upchatie nosa, výtok z nosa, bolesť hrdla, bolesť svalov a hnačka. U pacientov s ťažším priebehom sa často týždeň po objavení sa prvých symptómov prejaví dyspnoe a/alebo hypoxémia. V závažných prípadoch sa môže rýchlo vyvinúť ARDS, septický šok, dekompenzovaná metabolická acidóza, poruchy koagulácie a multiorgánové zlyhanie. Za zmienku tiež stojí, že pacienti vo vážnom stave môžu byť tiež subfebrilní alebo dokonca afebrilní.

Niektoré deti a dojčatá môžu mať atypické tráviace ťažkosti, ako je zvracanie a hnačka, alebo iba príznaky, ako sú únava a tachypnoe (krátke a rýchle dýchanie).

Pacienti s miernym priebehom vykazujú iba miernu horúčku, únavu atď.; avšak žiadne príznaky pneumónie.

Podľa predchádzajúcich prípadov má väčšina pacientov dobrú prognózu a len menšia časť pacientov je vo vážnom stave. Prognóza starších pacientov a pacientov s anamnézou chronických ochorení je pomerne nepriaznivá. Klinický priebeh COVID-19 u tehotných pacientok je podobný ako u pacientov rovnakého veku. Príznaky u detí sú relatívne mierne.



## **4.2 Laboratórna diagnostika**

### **4.2.1 Všeobecné laboratórne vyšetrenia**

Počet periférnych leukocytov je v počiatočných štádiách normálny alebo znížený. Počet lymfocytov je tiež znížený. U niektorých pacientov bolo pozorované zvýšenie hepatálnych parametrov, laktátdehydrogenázy (LDH), kreatínkinázy (CK) a myoglobínu. V niektorých závažných prípadoch je zvýšená hladina troponínu. Väčšina pacientov vykazuje zvýšené hladiny C-reaktívneho proteínu (CRP) a zvýšenú rýchlosť sedimentácie (ESR), zatiaľ čo prokalcitonín zostáva normálny. V závažných prípadoch možno pozorovať zvýšenie D-dimérov a zároveň progresívne zníženie periférnych lymfocytov. Okrem toho sú často v závažných prípadoch zvýšené prozápalové cytokíny.

### **4.2.2 Patogenita a sérologické vyšetrenia**

1. Patogenita: Nukleovú kyselinu COVID-19 možno detekovať v nazofaryngeálnom stere, v spúte, v iných sekrétoch dolných dýchacích ciest a v krvi a stolici pomocou metód RT-PCR a / alebo NGS. Vyšetrenie vzoriek z dolných dýchacích ciest (spútum alebo bronchiálny sekret) sú spoľahlivejšie ako ostatné vyšetrenia. Po odobratí je potrebné vzorky čo najskôr prepraviť do laboratória a ďalej spracovať.
2. Sérologické testy: IgM protilátky COVID-19 sú zvyčajne pozitívne až po troch až piatich dňoch. Pri IgG - protilátkach je v rekonvalescenčnej fáze najmenej 4-násobné zvýšenie titra v porovnaní s akútnou fázou.

## **4.3 Radiologická diagnostika hrudníka**

V skorých štádiách sa zvyčajne vyskytujú početné nepravidelné a intersticiálne zmeny, najmä v periférnej oblasti pľúc. V ďalšej fáze sa rozvíjajú bilaterálne mliečne opacity (GGO) a infiltráty. Pri ťažkom priebehu je možná konsolidácia pľúcneho tkaniva. Pleurálny výpotok je zriedkavý.

## **5. Diagnostické kritériá**

### **5.1 Podozrivé prípady**

Komplexná analýza založená na epidemiologickej anamnéze a klinických prejavoch.

#### **5.1.1 Epidemiologická anamnéza**

Výskyt príznakov choroby do 14 dní po:

1. Ceste do rizikových oblastí alebo pobyte v rizikových oblastiach alebo okolitých regiónoch.
2. Kontakt s potvrdeným prípadom Covid-19 (pozitívny výsledok testu PCR).
3. Kontakt s pacientom s horúčkou alebo respiračnými príznakmi z rizikových oblastí alebo okolitých oblastí.
4. Dve alebo viac potvrdených chorôb s horúčkou alebo respiračnými príznakmi v bezprostrednej blízkosti, napr. v rodine, v kanceláriách a na školách.

#### **5.1.2 Klinický obraz**

1. Horúčka a/alebo respiračná symptomatológia.
2. Vyššie uvedené rádiologické kritériá pre pneumóniu Covid-19 sú splnené
3. Na začiatku infekcie zostáva počet leukocytov a lymfocytov normálny alebo znížený.

Podozrenie na ochorenie vzniká, ak je splnené jedno kritérium z epidemiologickej anamnézy (5.1.1) a dve kritériá z klinického obrazu (5.1.2). Ak je epidemiologická anamnéza negatívna, musia byť splnené všetky tri kritériá z klinického obrazu (5.1.2).

### **5.2 Potvrdené infekcie**

Podozrivý prípad sa potvrdí, ak je k dispozícii jeden z nasledujúcich patogénnych alebo sérologických dôkazov.

1. Pozitívny výsledok testu RT-PCR na COVID-19.

2. Genómová sekvencia vírusu vykazuje vysokú zhodu sekvencie so známym COVID-19.
3. Pozitívne výsledky testu na špecifické IgM- a IgG-protilátky v sére v teste COVID19;  
IgG-protilátky v teste COVID-19 boli spočiatku negatívne, neskôr pozitívne alebo vykazovali viac ako štvornásobné zvýšenie v rekonvalescenčnej fáze v porovnaní s akútnou fázou.

## **6. Klinická klasifikácia**

### **6.1 Mierna forma**

Klinické príznaky sú mierne a nevyskytujú sa žiadne rádiologické príznaky pneumónie.

### **6.2 Bežná forma**

Horúčky a respiračné symptómy. Viditeľné rádiologické známky pneumónie.

### **6.3 Ťažká forma**

Dospelí, u ktorých sa prejavuje jeden z nasledujúcich príznakov:

1. Dyspnoe, dychová frekvencia >30dychov/min
2. Saturácia O<sub>2</sub> <93% v kľude
3. Oxygenačný index <300 mmHg (1 mmHg = 0,133 kPa)

V nadmorských výškach (1000 metrov nad morom) sa hodnota koriguje pomocou tohto vzorca:  $(PaO_2/FiO_2) * (\text{atmosférický tlak (mmHg)} / 760)$ .

Pacient by mal byť považovaný za závažnú formu, ak radiologická diagnostika hrudníka vykazuje > 50% progresiu lézií v priebehu 24 až 48 hodín.

Deti, ktoré vykazujú ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov:

1. Dyspnoe:
  - a. <2 mesiace: dychová frekvencia > 60 dychov / min;
  - b. 2-12 mesiacov: dychová frekvencia > 50 dychov / min;
  - c. 1-5 rokov: dychová frekvencia > 40 dychov / min;
  - d. > 5 rokov: dychová frekvencia > 30 dychov / min;

a to bez vplyvu rušivých faktorov ako je horúčka alebo plač

2. Saturácia O<sub>2</sub> <92% v kľude
3. Sťažené dýchanie - stonanie, alárne dýchanie (rozširovanie nozdier pri inspiriu), Hooverov znak (inverzné dýchanie), cyanóza, apnoické pauzy.
4. Letargia a kŕče
5. Porucha prijímania potravy alebo problémy s kŕmením, dehydrácia

#### **6.4 Kritický priebeh**

Ak sa vyskytne jeden z nasledujúcich príznakov alebo niektorá z nasledujúcich situácií:

1. Respiračné zlyhanie vyžadujúce mechanickú ventiláciu
2. Šok (akútne cirkulačné zlyhanie)
3. Multiorgánové zlyhanie, pri ktorom musí byť pacient liečený na jednotke intenzívnej starostlivosti.

## **7. Klinické varovné signály pre závažné prípady**

### **7.1 Pre dospelých**

1. Postupné znižovanie počtu lymfocytov periférnej krvi.
2. Nárast prozápalových cytokínov, napríklad IL-6 a hladiny C-reaktívneho proteínu v periférnej krvi.
3. Nárast hladiny laktátu v krvi.
4. Rýchly progres patologických zmien v na pľúcach vo veľmi krátkom čase.

### **7.2 Pre deti**

1. Tachypnoe (nárast dychovej frekvencie)
2. Znížená reakčná schopnosť, únava, letargia, zvýšená potreba spánku.
3. Postupné zvyšovanie hladiny laktátu v krvi.
4. Na röntgenových snímkach bilaterálne alebo vo viacerých segmenoch infiltráty, pleurálny výpotok alebo všeobecne rýchly progres patologických zmien v krátkom čase.
5. Dojčatá mladšie ako tri mesiace, ktoré
  - i. buď majú chronické ochorenie (vrodené srdcové ochorenie, bronchopulmonálna dysplázia, malformácia dýchacích ciest, hemoglobinopatia, závažná podvýživa atď.)
  - ii. alebo sú imunokompromitované alebo imunosuprimované (dlhodobý príjem imunosupresív).

## **8. Diferenciálna diagnostika**

1. Mierne príznaky vyvolané COVID-19 sa musia byť odlišené od infekcie horných dýchacích ciest inými vírusmi.

2. Pneumónia COVID-19 musí byť odlišená od pneumónie v dôsledku chrípky, adenovírusovej, syncytiálnej vírusovej infekcie a inej známej vírusovej pneumónie, ako aj pneumónie spôsobenej infekciou *Mycoplasma pneumoniae*. V podozrivých prípadoch by sa malo čo najskôr vykonať Point-of-Care-Testing (POCT) a PCR-test na normálne respiračné patogény.

3. Diferenčne diagnosticky je potrebné vylúčiť neinfekčné ochorenia, ako je vaskulitída, dermatomyozitída a myogénna pneumónia.

## **9. Podozrenie na prípad a hlásenie prípadov**

Ak zdravotnícky personál ktoréhokoľvek zdravotníckeho zariadenia zistí podozrivý prípad podľa vyššie uvedených kritérií, je potrebné tohto pacienta izolovať, pričom sú potrebné lekárske konzultácie s medicínskymi expertmi daného zdravotníckeho zariadenia alebo s ošetrojúcimi lekármi. Ak nie je možné pacienta po konzultácii vylúčiť z podozrenia, prípad je potrebné do dvoch hodín nahlásiť. Zároveň sa odoberú vzorky od pacienta na test nukleových kyselín. Podozrivý pacient by mal byť okamžite prepravený do vopred určenej nemocnice za bezpečných podmienok. Pri úzkom kontakte infikovaných pacientov sa odporúča včasný test na antigén COVID-19, aj keď sú testy na bežné respiračné antigény pozitívne.

Podozrenie z infekcie zaniká, ak sú splnené obidve nasledujúce podmienky:

1. Výsledky dvoch po sebe nasledujúcich testov nukleových kyselín sú negatívne. Odber vzoriek je potrebné zrealizovať s odstupom najmenej 24 hodín.
2. Sedem dní po objavení sa príznakov je detekcia protilátok IgG a IgM proti COVID19 negatívna.

## **10. Terapia**

### **10.1 Určenie miesta liečby na základe klinického stavu pacienta**

1. Podozrivé a potvrdené prípady je potrebné liečiť v karanténe v určených nemocniciach s účinnou a dostatočnou izolačnou a liečebnou kapacitou. Nepotvrdených pacientov, t.j. pacientov s podozrením na COVID19 je potrebné izolovať a liečiť v jednolôžkových izbách.

2. Pacienti s verifikovanou diagnózou môžu byť liečení aj vo viac lôžkových izbách.

Kritickí pacienti musia byť presunutí čo najskôr na jednotku intenzívnej starostlivosti.

### **10.2 Všeobecná terapia**

1. Liečba miernych prípadov zahŕňa odpočinok na lôžku, podpornú liečbu a udržiavanie rovnováhy kalórií. Dbajte na tekutinovú a elektrolytovú bilanciu a udržiavajte homeostázu. Dôsledne sledujte vitálne znaky pacienta a saturáciu kyslíka.

2. V závislosti od stavu pacienta je potrebné vykonať nasledujúce testy alebo vyšetrenia: krvný obraz, analýza moču, CRP, biochemické parametre (hepatálne parametre, kardiošpecifické enzýmy, renálne parametre), koagulačné parametre, analýza arteriálnych krvných plynov, röntgen hrudníka atď. Pokiaľ je to možné, je potrebné stanoviť hodnoty cytokínov.

3. Poskytnite včasnú účinnú kyslíkovú terapiu vrátane nazálnej O<sub>2</sub>-sondy, kyslíkovej masky a nosnej vysokoprietokovej kanyly s vysokým prietokom („nazálny CPAP“). Prípadne inhalácia plynnej zmesi vodíka a kyslíka (H<sub>2</sub>/O<sub>2</sub>:66,6% / 33,3%).

4. Antivírusová terapia: Interferón alfa (dospelý: 5 miliónov jednotiek alebo ekvivalentná dávka sa môže pridať do 2 ml sterilnej infekčnej vody a dvakrát denne nebulizovať), lopinavir / ritonavir (dospelý: 200 mg / 50 mg na tabletu, 2 tablety 2x denne; liečba by nemala trvať dlhšie ako 10 dní), ribavirín (odporúča sa v kombinácii s interferónom alebo

lopinavirom / ritonavirom, dospelý: injekcia 500 mg dvakrát alebo trikrát intravenózne, trvanie liečby by nemalo trvať dlhšie ako 10 dní), chlorochínfosfát (dospelí vo veku 18 - 65 rokov s telesnou hmotnosťou > 50 kg: dvakrát denne 500 mg počas 7 dní, dospelí s telesnou hmotnosťou <50 kg: dvakrát denne 500 mg počas prvých 2 dní, raz denne 500mg v dňoch 3 - 7); Umifenovir (dospelý: 200 mg trikrát denne; trvanie liečby by nemalo trvať dlhšie ako 10 dní).

Venujte pozornosť nežiadúcim vedľajším účinkom liekov, kontraindikáciám (napr. chlorochín sa nemá používať u pacientov so srdcovými chorobami) a interakciám s inými liekmi. Verifikujte účinnosť aktuálnych liečebných režimov v klinických aplikáciách. Súčasné použitie troch alebo viacerých antivírusových liekov sa neodporúča. Ak sa vyskytne ťažký vedľajší účinok, príslušné liečivo sa musí okamžite vysadiť.

U tehotných pacientov by sa malo zvážiť štádium tehotenstva. Mali by sa používať lieky, ktoré majú čo najmenší vplyv na plod, ako aj otázku, či by sa tehotenstvo nemalo pred liečbou prerušiť. Pacientku je dôležité dobre informovať.

5. Antibiotická liečba: Zabráňte neodôvodnenému alebo nevhodnému používaniu antibiotík, najmä pri kombinácii širokospektrálnych antibiotík.

### **10.3 Riešenie ťažkých a vážnych prípadov**

#### **10.3.1. Princípy liečby**

Na základe cielenej liečby je potrebné venovať pozornosť komplikáciám, liečbe chronických ochorení a sekundárnych infekcií a okamžite podporovať fungovanie orgánov.

#### **10.3.2 Respiračná podpora**

1. Kyslíková terapia: Pacientom so závažnými príznakmi by mal byť podávaný kyslík cez nosové kanyly alebo kyslíkové masky. Je potrebné pravidelne a včas hodnotiť, či sa zlepšuje dyspnoe a/alebo hypoxémia.



2. Vysokoprúdové nazálne kanyly alebo neinvazívna ventilácia: Ak pacienti s dýchavičnosťou a / alebo hypoxémiou nereagujú na normálnu kyslíkovú terapiu, je možné zvážiť využitie vysokoprúdových nazálnych kanýl alebo neinvazívnej ventilácie. Ak sa príznaky nezlepšia alebo dokonca zhoršia v krátkom čase (1 - 2 hodiny), je potrebné včas pristúpiť k endotracheálnej intubácii a invazívnej mechanickej ventilácii.

3. Invazívna mechanická ventilácia: použitie stratégie protektívnej pľúcnej ventilácie (LPVS), t.j nastavenie ventilátora na nízky dychový objem (prílivový objem) 6-8 ml / kg na ideálnu telesnú hmotnosť a nízky inspiračný tlak (plateau <30 cm H<sub>2</sub>O), a to za účelom zníženia poškodenia pľúc v dôsledku mechanickej ventilácie. Rovnako možno použiť vyšší PEEP (pozitívny end-expiračný tlak), pokiaľ plateau-tlak neprekročí 35 cmH<sub>2</sub>O. Dýchacie cesty by mali zostať teplé a zvlhčené. Malo by sa zabrániť dlhodobej sedácii, aby sa umožnilo skoré prebudenie pacienta a rehabilitácia pľúc. Často možno pozorovať asynchrónnosť medzi pacientom a ventilátorom, v takýchto prípadoch je potrebné používať primerane a včas sedatíva a svalové relaxanciá. Endotracheálne sekréty je potrebné odsávať vzduchotesne. Ak je to potrebné, môže sa vykonať bronchoskopia a príslušné ošetrenia.

4. Záchranná terapia: U liekov s ťažkou ARDS sa odporúča recruitment manéver. Ak je k dispozícii dostatok personálu, odporúča sa polohovanie s ventiláciou na bruchu najmenej 12 hodín denne. Ak polohovanie nie je dostatočne efektívne a podmienky to umožňujú, mala by sa čo najskôr zvážiť mimotelová membránová oxygenácia (ECMO).

Indikácie pre ECMO:

a) FiO<sub>2</sub> >90%, oxygenačný index <80 mm Hg a dlhší ako 3 až 4 hodiny;

b) Plateau-Tlak >35 cm H<sub>2</sub>O.

Preferuje sa použitie VV-ECMO u pacientov s respiračným zlyhaním. VA-ECMO je vhodné mal používať u pacientov, ktorí potrebujú ďalšiu cirkulačnú podporu. Ak je stav pod kontrolou a kardiopulmonálne funkcie sa zlepšujú, je možné vykonať pokus o weaning ECMO-terapie.

### **10.3.3 Cirkulačná podpora**

Je potrebné prijať ďalšie opatrenia na zabezpečenie primeranej hydratácie. Je potrebné zlepšiť mikrocirkuláciu. Používajte vhodné dávky katecholamínov a dôkladne sledujte vitálne príznaky pacienta, napr. monitorovanie srdcovej frekvencie, tlaku krvi (neinvazívne alebo invazívne), diurézu ako aj laktátu a base-access pomocou analýzy krvných plynov.

Okrem toho je k dispozícii invazívne / neinvazívne hemodynamické monitorovanie, napríklad pomocou dopplerovskej sonografie, echokardiografie a pulznej analýzy minútového srdcového výdaja (PiCCO). Počas liečby je potrebné sledovať tekutinovú bilanciu, aby sa zabránilo hyper- alebo hypovolémii.

V prípade akútnej cirkulačnej nestability (tachykardia, hypotenzia a anúria) je potrebné pacienta starostlivo sledovať a zistiť, či nemá príznaky septického šoku, krvácania do gastrointestinálneho traktu alebo cirkulačného zlyhania.

### **10.3.4 Renálne zlyhanie a substitučná terapia**

V závažných prípadoch a u kritických pacientov s poškodením obličiek je potrebné aktívne hľadať príčiny dysfunkcie obličiek, napríklad v dôsledku nedostatočnej perfúzie alebo terapie. Pri liečbe pacienta so zlyhaním obličiek je potrebné starostlivo zvážiť tekutinovú bilanciu, pH a elektrolytovú rovnováhu. Pri výžive je potrebné zohľadniť dusíkovú bilanciu, doplnky kalórií, stopových prvkov atď. Na liečbu ťažko chorých pacientov možno použiť kontinuálna renálna substitučná terapia (CRRT). Medzi klinické indikácie patria: 1) Hyperkaliémia, 2) Acidóza, 3) Pľúcny edém alebo hypervolémia, 4) Tekutinový manažment pri multiorgánovej dysfunkcii viacerých orgánov.

### **10.3.5. Liečba rekonvalescentnou plazmou od zotavených pacientov**

Vhodná pre vážne alebo kriticky chorých pacientov s rýchlo pokročilým ochorením. Informácie o použití a dávkovaní, pozri <Plán klinickej liečby Covid-19 s využitím plazmy na zotavenie od zotavených pacientov (predbežné 2. vydanie).

### **10.3.6 Plazmaferéza**

Systémy na čistenie krvi zahŕňajú výmenu plazmy, adsorpciu, perfúziu, filtráciu krvi / plazmy atď. Možno tak filtrovať prozápalové cytokíny a inhibovať takzvanú „cytokínovú búrku“, takže je možné znížiť poškodenie tela spôsobené zápalom. Táto terapia je rovnako vhodná na liečbu vážne / kriticky chorých pacientov so skorou až mierne rozvinutou "cytokínovou búrku".

### **10.3.7. Imunoterapia**

- U pacientov s difúznymi patologickými zmenami na oboch pľúcach a zvýšenými hladinami IL-6 v laboratórnych testoch možno vyskúšať liečbu Tocilizumabom. Iniciálna dávka je 4-8 mg / kg. Odporúča sa riedenie 400 mg liečiva s 0,9% soľným roztokom na 100 ml. Čas infúzie by mal byť viac ako jedna hodina.
- Ak nedôjde k klinickému zlepšeniu po prvej dávke, Tocilizumab možno podať znova v rovnakej dávke po 12 hodinách.
- Celkovo sa táto infúzia nesmie podať viac ako dvakrát. Mala by sa dodržať maximálna jednotlivá dávka 800 mg.
- Pozor na alergické reakcie. Zakázané u pacientov s otvorenou tuberkulózou a inými aktívnymi infekciami.

### **10.3.8 Iné terapeutické opatrenia**

- U pacientov so zhoršeným oxygenačným indexom, rýchlo progredujúcimi rádiologickými nálezmi alebo nadmernou zápalovou reakciou je potrebné nasadiť v závislosti od situácie

na krátku dobu (3 až 5 dní) glukokortikoidy. Odporúčaná dávka nesmie prekročiť ekvivalentnú dávku metylprednizolónu 1 - 2 mg / kg / deň. Je potrebné poznamenať, že vysoké dávky glukokortikoidov spomaľujú úspešný boj proti koronavírusu v dôsledku imunosupresívneho účinku. Probiotická terapia je potrebná aj na udržanie mikrobiálnej rovnováhy a prevenciu bakteriálnych infekcií.

- V prípade ťažko chorých detí a pacientov na jednotke intenzívnej starostlivosti je potrebné v závislosti od situácie podať i.v. gamaglobulíny.
- Tehotenstvo by sa malo aktívne ukončiť v prípade vážne chorých tehotných žien, najlepšie cisárskym rezom.
- Infikovaní pacienti cítia často nepokoj a strach. Preto sa odporúča psychologické poradenstvo.

## **11. Kritériá pre prepustenie pacienta a dôležité informácie pre postup po prepustení**

### **11.1 Kritériá prepustenia**

1. Bez horúčky minimálne 3 dni;
2. Jasná regresia respiračných príznakov;
3. Výrazné zníženie akútneho exsudatívneho zápalu pľúc je rádiologicky verifikované;
4. Dva testy COVID-19 PCR v intervaloch najmenej 24 hodín získaných z oro- / nasofaryngeálnych sterov sú negatívne.

Pacient môže byť prepustený, ak sú splnené všetky vyššie uvedené kritériá.

## **11.2 Dôležité informácie pre postup po prepustení**

1. Je potrebné, aby ošetrojúce nemocnice zostali v kontakte so zdravotníckym zariadením (napr. nemocnica alebo ambulánna starostlivosť), ktoré sa bude neskôr starať o prepusteného pacienta. Dokumentáciu o prepustenom pacientovi je potrebné včas zaslať zodpovednej miestnej obci/komunitě alebo susedskému výboru (?) a príslušnému primárnemu zdravotníckemu zariadeniu.

2. Po prepustení je potrebné, aby bol pacient izolovaný doma a jeho zdravotný stav bol monitorovaný počas 14 dní. Pacient by mal nosiť ochranu úst a nosa a spať podľa možnosti v dobre vetranej jednolôžkovej izbe. Pacient by mal navyše obmedziť priamy kontakt s členmi rodiny, napríklad vyhnúť sa jedlu spolu, venovať pozornosť hygiene rúk a čo najviac obmedziť chodenie.

3. Lekársku prehliadku možno vykonať v 2. a 4. týždni po prepustení.

## **12. Smernica o transporte pacientov**

Pacientov je potrebné prepravovať podľa *pracovného protokolu Národnej zdravotníckej komisie pre prepravu infikovaných COVID-19* (skúšobná verzia).

## **13. Prevencia a kontrola nozokomiálnych infekcií**

Opatrenia na prevenciu a kontrolu nozokomiálnych infekcií je potrebné vykonávať v súlade s požiadavkami *Technických usmernení na prevenciu a kontrolu infekcií COVID-19 v zdravotníckych zariadeniach (prvé vydanie)* formulovaných Národnou zdravotníckou komisiou a *Usmernením na používanie zdravotníckych ochranných pomôcok proti infekciám COVID-19* (skúšobná verzia).

## **Doslov**

Keďže nový koronavírus šíri neistotu na celom svete, je zrejme, že je vhodná medzinárodná spolupráca pri jeho liečbe. Dobrovoľná prekladateľská skupina sa spojila s pomocou iniciátorky projektu pani Dai Weijiovej a pripravila toto zhrnutie skúseností čínskych lekárov. Obsah je krížovo kontrolovaný podľa “princípu viacerých očí” a predfiltruje sa s prihliadnutím na lokalizáciu v Nemecku.

Táto práca tiež slúži ako nosič humanitárneho ducha, ktorý má posilniť všetkých tých, ktorí bojujú proti tejto hrozbe.