

Лечение на пациенти с COVID 19

1. Пациенти с COVID 19+хоспитализиран на терапия с O₂ (O₂<4 л/мин)
 - Plaquenil (hydroxychloroquine) : 200 мг x 2 или 3 пъти дневно (контрол на ЕКГ) - в продължение на 10 дни.При липса на Plaquenil: заместване с chloroquine (Nivaquine) : 400 мг x 2/дневно
 - + Azithromycin 250 мг: 2 таблетки на първия ден, след това 1 табл/дневно (5 дни)
2. Пациенти с COVID 19+хоспитализиран с леко изразен ARDS (PaO₂/FiO₂>200)
 - Plaquenil (hydroxychloroquine) : 200 мг x 3 пъти дневно (контрол на ЕКГ) - в продължение на 10 дни.
 - Kaletra: последните публикувани данни не показват полза от прилагането. (Cao B et al. N Engl J Med, March, 2020).
 - Darunavir може да бъде друга теоритична възможност: Darunavir (Perzista) - 2 x 600 мг/дневно.
 - Антибиотична терапия: Цефалоспорин 3 генерация или Амоксицилин/клавулонова киселина+Азитромицин (или друг макролид).
3. Пациенти с COVID 19+хоспитализирани с умерено или тежко изразен ARDS (PaO₂/FiO₂<200)
 - Комбинация между Darunavir - Ritonavir
 - При перорална терапия
 - Norvir (Ritonavir) таблетки 100 мг: 2 x 1 табл/дневно
 - Darunavir (Perzista) таблетки 600 мг: 2 x 1 табл/дневно.
 - При лечение през назо-гастрална сонда
 - Norvir (Ritonavir) прахче за разтваряне 100 мг: 2 x 1/дневно
 - Darunavir (Perzista) сироп 600 мг: 2 x 600 мг/дневно.
 - Chloroquine течност за пиене: 2 x 400 мг/дневно (при липса - Plaquenil: 3 x 200 мг/дневно)
 - Remdesivir: 200 mg натоварваща доза през 1-ви ден, след това 100 мг/дневно в инфузия за 30-60 мин; Продължителност на лечение: 10 дни комбинирано с Chloroquine 2 x 400 мг/дневно или Plaquenil. Спира се Kaletra.

Забележки

- Определянето на плазмена концентрация ritonavir/lopinavir, ritonavir/darunavir, hydroxychloroquine, chloroquine, remdesivir е необходимо за определяне на бионаличността.
- Странични ефекти на протеазните инхибитори (Kaletra, Norvir + Prezista):

> Стомашно-чревни оплаквания, диария

> Риск от взаимодействие с други медикаменти +++: инхибитори на цитохром 450: риск от свръхдозирание на всички медикаменти, които се метаболизират от чернодробния цитохром (Amiodaron, Колхицин, алфа-блокери, статини).

> Възможност за поява на брадикардия при Kaletra (особено при съчетана употреба с медикаменти забавящи ритъма - бета-блокери, калциеви антагонисти, възможност за използване на Lercanidipine, Amlodipine).

Предпазни мерки при Chloroquine и OHchloroquine

- > удължаване на QT - интервала; контрол на ЕКГ - 0,2,3,6,8,12-ти ден.
- > клирънс - Atarax, Seroplex, Domperidon, ...(+ всички медикаменти удължаващи QT - интервала) + внимание при комбинация с макролиди
- > дефицит на G6PD (хемолиза).

Използване на имуномодулатори

Кортикостероиди

Не е доказана ефикасността на употребата им

Индикации

Пациенти COVID 19 приемачи антивирусна терапия

1. $PaO_2/FiO_2 < 200$

ИЛИ

2. Шок = използване на Норадреналин или еквиваленти, лактат > 2 ммол/л

Начини за приложение

1. Начало в рамките на 24 часа

2. Интравенозно приложение

3. При неповлияващ се ARDS

A) Hydrocortisone 50 mg на всеки 6 часа в продължение на 7 дни

Или

B) Dexamethasone 20 mg дневно в продължение на 5 дни, след това 10 mg дневно за 5 дни

Или

B) Methylprednisolone 1 mg/kg болус, след това 1 mg/kg дневно за 14 дни, последвано от 0,5 mg/kg дневно за 1 седмица, последвано от 0,25 mg/kg за седмица.

4. Състояние на шок

A) Hydrocortisone 50 mg на всеки 6 часа за 7 дни

B) Fludrocortisone 50 мкг на 24 часа през назо-гастралната сонда

5. При всички случаи

A) Да се поддържа ниво на кр.захар < 10 ммол/л

B) Микробиологично наблюдение на всеки 72 часа, включващо мини алвеоларен лаваж и хемокултура.

Interferon γ

Interferon γ (IMUKIN), доза 100 μ h/48 часа субкутанно в продължение на 10 дни

Трябва да се отбележи възможността за комбиниране на Interferon γ с кортикостероиди.

Други имуномодулатори:

Няколко медикаменти са в процес на проучване: инхалационен бета интерферон, моноклонални антитела.

I. Особености на гериатричните пациенти

При всички лежащи пациенти трябва да се внимава за:

1. Тромбоемболична профилактика с нискомолекулярен хепарин
2. Да се избягва спирането на антикоагуланти и антиагреганти, рискът от сърдечносъдови усложнения е висок
3. Добра хидратация - пациентът е с хипервентилация и фебрилитет
4. Активна рехабилитация и раздвижване от 3-ия ден дори ако пациентът е с O₂ - терапия
5. Хидратация и хигиена на устната кухина
6. Адаптиране на антихипертензивната терапия. Спиране на тези медикаменти при систола < 140 .
7. Систематично ЕКГ - риск от миокарден инфаркт, миокардит и ритъмни нарушения, свързани със специфичното лечение.
8. Контрол на диуреза, чревен пасаж, болка

II. Реанимационно лечение

1. Тежка хипоксемия (Sat O₂ $< 90\%$)

- Без интравенозно вливане на ВЕР освен при данни за циркулаторна недостатъчност и шок
- O₂ с лицева маска до 10 л/мин с цел Sat O₂ $\geq 90\%$.

- При персистиране на хипоксемията се прилага назална O₂ - терапия с висок дебит. Не трябва да се бави интубацията при неуспех. Контраиндикации на прилагането на назалната O₂-терапия са циркулаторна надостатъчност и нарушение в съзнанието. Съществува риск от аерозолизация.
- Неинвазивна вентилация - риск от аерозолизация и замърсяване на средата. Прилага се само в случаите, при които е доказала ефикасността си (декомпенсирани ХОББ, кардиогенен белодробен оток). Не се използва в случай на хипоксемия при тежка пневмония.
- Инвазивна вентилация - дихателен обем 6 мл/кг идеално тегло, PEEP > 5 cm H₂O, налягане на плато < 30 cm H₂O
- При тежък ARDS:
 - Вентилация по корем 16 часа/24 часа. При резултат се продължава приложението
 - Релаксация първите 48 часа
 - ЕСМО

III. При наличие на септичен шок

1. Бързо вливане на кристалоиди - 30 мл/кг. При резултат се повтаря манипулацията
2. Вазопресори - Норадреналин, като първо средство на избор.
3. Антибиотична терапия: цефалоспорин 3 генерация/макролид
4. Симптоматично лечение на полиорганната недостатъчност

Приложение на специфично лечение

А) Пациенти с Covid 19 , слабо изразени симптоми, пневмония без тежки клинични симптоми, без рискови фактори за поява на усложнения - не се прилага специфично антивирусно лечение, не се хоспитализират

Б) Пациенти с пневмония без тежки клинични симптоми, без нужда от O₂-терапия, с рискови фактори за поява на усложнения - не се прилага специфично антивирусно лечение, не се хоспитализират

В) Пневмония изискваща O₂ - терапия - хоспитализация. Антивирусно лечение се обсъжда при наличие поне на 1 от следните фактори:

- O₂ зависимост - > 3 л/мин
- Дихателна честота > 24/мин
- SatO₂ < 90% на атмосферен въздух
- PaO₂ < 70 mmHg (с изключение на случаите на хронична ДН)
- Нарушение в съзнанието
- Систолно налягане < 100
- Лактат > 2 ммол/л
- Двустранни изменения в белия дроб на рентгенография или скенер

Може да се обсъди прилагане на:

→ Комбинация lopinavir/ritonavir

→ При невъзможност - Hydrochloquine

Г) Пациенти с пневмония, с тежка остра ДН (O₂ > 6 л/мин или полиорганна недостатъчност)

- Индикации за антивирусно лечение

- При липса на полиорганна недостатъчност - Remdesivir (при доказан вирус в секретите и при липса на противопоказания - вазопресори, катехоламини, инотропни, изразена хепатална цитолиза, бъбречен клирънс < 30 или хемодиализа)
- При наличие на полиорганна недостатъчност - lopinavir/ritonavir или Hydrochloquine

Д) Инфекция с вирус SARS-CoV-2, APDC с влошаване, без изолиране на вируса в секретите (назо-фарингеален, аспират).

- Прием в реанимация
- Кортикотерапия с Метилпреднизолон или Дексаметазон - обсъжда се в зависимост от случая
- Не се прилага антивирусно лечение при негативен RT-PCR в секретите