

I. PROTOCOL TERAPEUTIC ADULTI

A. ASIMPTOMATICI:

- Kaletra (Lopinavir/ritonavir 200mg/50mg): 2 cp x 2/zi timp de 10 zile

B. SIMPTOMATICI:

1. Forme ușoare (fără pneumonie):

- Kaletra (Lopinavir/ritonavir 200mg/50mg): 2 cp x 2/zi timp de 10 zile, plus
- Tamiflu (75 mg): 1 cp x2/zi, 5 zile

2. Forme medii (cu pneumonie):

- Kaletra (Lopinavir/ritonavir 200mg/50mg) 2 cp x 2/zi timp de 10 zile, **plus**
- Tamiflu (75 mg): 1 cp x2/zi, 5 zile, **plus**
- Plaquenil (200 mg): 400 mg x 2/zi - doză de încărcare apoi 200 mg x2/zi timp de 5 zile.

3. Forme severe/critice:

- Methylprednisolon: 1-2 mg/kg/zi, timp de maximum 5 zile, la primele semne de agravare*, **plus**
- Kaletra (Lopinavir/ritonavir 200mg/50mg): 2 cp x 2/zi timp de 10 zile, **sau**
- Kaletra (Lopinavir/ritonavir soluție orală, 80mg/20mg/ml): 10 ml x2/zi, timp de 10 zile la cei cu sondă nazo-gastrică, **plus**
- Tamiflu (75 mg): 1 cp x 2/zi, 5 zile, **plus**
- Plaquenil (200 mg): 400 mg x2/zi - doză de încărcare, apoi 200 mg x2/zi timp de 5 zile.

NB: Durata tratamentului în formele severe de la 5 la 20 zile, funcție de evoluția clinic.

Sau

- **Remdesivir** –program compasional
- La pacienții simptomatici cu simptome respiratorii ușoare dar cu vârsta > 70 ani și/sau comorbidități prezente sau risc crescut de mortalitate, în cazul necesității oxigenoterapiei poate fi justificată folosirea **Remdesivir**.
- Pacienții cu simptome severe (ARDS/insuficiență respiratorie globală, instabilitate hemodinamică, insuficiențe multiple de organ→consult TI.
Remdesivir, doză de încărcare de 200 mg IV în prima zi, urmată de doză de

întreținere de 100 mg/zi, IV din ziua 2 până în ziua 10.

În formele severe Roactemra (**Tocilizumab** 20 mg/ml), doză de 4-8 mg/kg. Se administrează în PEV lentă de circa 1 oră. Se poate face o a doua administrare la 12 ore interval.

NB. Kaletra poate fi înlocuită cu Rezolsta (DRV 800mg+cobicistat 150 mg), 1cp/zi. Nu există până în prezent date cu rezultate sub Rezolsta.

NB. Utilizarea corticosteroizilor rămâne controversată.

- Specialiștii chinezi au utilizat methylprednisolon la pacienții cu deteriorare progresivă a indicatorilor de oxigenare, progresie rapidă a imaginii radiologice și la cei cu activare excesivă a răspunsului inflamator. Doza nu trebuie să depășească 1-2 mg/kg/zi, timp de 3-5 zile.
- Specialiștii italieni: pacienții cu ARDS, după 24 ore de la diagnosticul ARDS-ului primesc 20 mg/zi de dexametazonă pentru 5 zile, apoi 10 mg/zi, timp de 5 zile (la indicația medicului TI).
- Corticosteroizii se pot utiliza la:
 - pacientul cu BPOC acutizat,
 - astm bronsic,
 - dacă TAM < 65 mmHg sub Na⁺ >0,7 mcg/kg/min.

NB: schemele terapeutice vor fi revizuite în funcție de evoluția informațiilor medicale în domeniu.

NB: Indicațiile de tratament la asimptomatici și la simptomaticii cu forme usoare vor fi modificate, în sensul renunțării, în funcție de prezenta reacțiilor adverse și de impactul acestora asupra simptomatologiei ulterioare.

II. CLASIFICARE CLINICĂ

- **Cazuri ușoare:** manifestări clinice ușoare, fără pneumonie
- **Cazuri moderate:** febră cu imagine radiologică de pneumonie
- **Cazuri severe:**

Adulți care îndeplinesc oricare din criteriile următoare:

- FR \geq 30 respirații/min
- pSO₂ \leq 93% în repaus
- PaO₂/FiO₂ \leq 300 mmHg
- Rx. care arată progresia leziunilor în 24-48h cu $>$ 50%

Copii care îndeplinesc oricare din criteriile următoare:

- Tahipnee (FR \geq 40 respirații/min la copilul de 1-5 ani)
- pSO₂ \leq 92% în repaus
- Respirație laborioasă, cianoză, apnee intermitentă
- Letargie sau convulsii
- Dificultăți în alimentare și semne de deshidratare

- **Cazuri critice**, cu oricare din următoarele criterii:

Insuficiență respiratorie și necesitatea ventilației mecanice,

- Șoc
- Orice insuficiență de organ care necesită îngrijire în TI.

III. Indicatori clinice precoce pentru forme severe și critice

Adulți:

- Limfocite periferice care scad progresiv
- Teste de inflamație care cresc progresiv: PCR, IL-6
- Creșterea progresivă a lactatului
- Leziuni pulmonare care se dezvoltă rapid într-o perioadă scurtă de timp

Copil:

- Creșterea FR
- Reactivitate mentală slabă și somnolență
- Creșterea progresivă a lactatului
- Rx.: infiltrate în ambele câmpuri pulmonare sau afectare lobară multiplă, revărsat pleural sau progresia rapidă a leziunilor într-o perioadă scurtă de timp
- Copil sub 2 luni cu boli subiacente sau cu deficiențe imune.

IV. TRATAMENT –PRINCIPII GENERALE

Tratamentul este determinat de severitatea bolii.

Tratamentul general:

- Repaus la pat
- Suport caloric suficient
- Monitorizarea balanței pentru apă și electroliți pentru a menține stabilitatea mediului intern
- Monitorizarea stânsă a semnelor vitale și a pSO₂

Monitorizarea de laborator în funcție de starea pacientului:

- Teste hematologice și urinare de rutină
- PCR
- Biochimie: enzime hepatice, enzime miocardice, funcție renală
- Coagulare
- EAB
- Imagistică pulmonară
- Determinarea de citokine

Oxygenoterapie eficientă pe cateter nazal, mască de oxigenare, oxigenoterapia cu flux nasal ridicat, dacă este posibil inhalarea unui amestec de hidrogen și oxigen (H₂/O₂: 66,6%/33,3%)

Terapie antivirală:

- Vezi indicații terapeutice
- Nu se recomandă utilizarea de 3 sau mai multe antivirale

Antibioticoterapia:

- Utilizarea oarbă sau inadecvată a AB trebuie evitată, în special combinațiile de AB cu spectru larg.

Suport respirator:

- Oxigenoterapie pe canulă nazală sau mască pt inhalarea oxigenului
- Ventilație mecanică non-invazivă.
- Dacă nu se constată îmbunătățire după 1-2 ore de ventilație non-invazivă se trece la intubație traheală și ventilație mecanică invazivă
- Retensionarea pulmonară pentru 12 ore/zi,
- ECMO (criterii)

Suport circulator cu droguri vasoactive pt ameliorarea microcirculației

Terapia insuficienței renale și terapia de înlocuire renală

Tratament cu plasmă de convalescent

Plasma exchange

Imunoterapia: tocilizumab, 2 administrări

Corticoterapie: pentru pacienții cu deteriorare progresivă a indicatorilor de oxigenare, progresie rapidă a imaginilor pulmonare și răspuns inflamator excesiv. De utilizat pentru 3-5 zile, methylprednisolon, 1-2 mg/kg/zi.

Imunglobuline IV pt copilul cu forme severe-critice.

Terapia anxietății: suport

Produse ale medicinei tradiționale chinezești.

Profilaxia trombozelor

Probiotice

V. ANALIZE ȘI ALTE INVESTIGAȚII

1. HLG: NL, FL, nr limfocite, **raport neutrofile/limfocite** (dacă >3= atenție!), nr. Trombocite, Ht, Hb
2. **PCR**, VSH, fibrinogen, Procalcitonină
3. **EAB**
4. **D-dimeri, TP, CP, INR, APTT**
5. **Feritină**
6. glicemie, uree, creatinină
9. TGP, TGO, **LDH**, Bilirubină totală
12. CPK, mioglobină
13. **Troponină, pro-BNP**
14. **Teste de genetica moleculară:**
 - PCR-SARS-CoV2 / recoltare tampon nazal + tampon faringian
 - BIOFIRE respirator superior (recoltare ca mai sus) +/- BIOFIRE respirator inferior (din sputa, lavaj bronhoalveolar, etc.)
 - PCR-SARS-CoV2 din materii fecale pentru supraveghere în dinamică.
15. Hemoculturi
16. Serologii: IgM și IgG anti-SARS-CoV2
17. **Rg pulmonara, CT torace**, EKG
18. ± Lavaj bronhoalveolar
18. 10 ml sânge steril, de stocat pentru analize ulterioare (Interleukine, etc.).

NB: Analizele notate în roșu pot indica evoluție nefavorabilă.

NB: Repetarea acestor investigații este dictată de tabloul clinic

VI. CRITERII DE INFIRMARE COVID-19

- 2 teste PCR-SARS-CoV2 negative, recoltate la 24 ore.

NB: În special la pacientul simptomatic, cu context epidemiologic se impun 2 determinări PCR la interval de 24 ore.

VII. CRITERII DE EXTERNARE PACIENT CONFIRMAT CU COVID-19

Criterii de externare (adaptat după chinezi):

1. Valori normale ale temperaturii pentru mai mult de 3 zile
2. Manifestări respiratorii ameliorate substanțial
3. Imagistică pulmonară care arată absorbția semnificativă a inflamației pulmonare
4. 2 teste PCR-SARS-CoV2 recoltate la interval de 24 ore= negative

CÂND se recoltează?

SIMPTOMATIC	ASIMPTOMATIC
<ol style="list-style-type: none"> 1. După rezoluția simptomatologiei, la cel puțin 7 zile de la debut SAU 2. După 3 zile de afebrilitate 	<ol style="list-style-type: none"> 1. După minim 14 zile de la testarea pozitivă inițială.

Atitudinea după externare:

- Informează medical de familie și îi trimite datele medicale din biletul de externare,
- Își monitorizează starea de sănătate prin izolare la domiciliu timp de 14 zile, cu port de mască, stă în cameră bine ventilată, reduce contactul strâns cu membrii de familie, menține igiena mâinilor și nu părăsește locuința.