

Θεραπευτικός αλγόριθμος ενηλίκων νοσηλευόμενων ασθενών με COVID-19*

(Αναθεώρηση 11/2021)

Σοβαρότητα Νόσου	Θεραπευτική παρέμβαση**
Νοσηλευόμενος ασθενής που δεν χρήζει παροχής συμπληρωματικού οξυγόνου	Δεν χορηγείται ειδική φαρμακευτική αγωγή Σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου ¹ χορηγείται ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους σε προφυλακτική δόση ⁶
Νοσηλευόμενος ασθενής που λαμβάνει συμπληρωματικό οξυγόνο χωρίς συμπτώματα και σημεία σοβαρής νόσου ²	Χορηγείται ρεμδεσιβίρη ⁴ ενδοφλέβια. Σε ασθενείς με αυξανόμενες ανάγκες σε συμπληρωματικό οξυγόνο χορηγείται ρεμδεσιβίρη ⁴ σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη ⁵ ενδοφλέβια. Χορηγείται ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους σε προφυλακτική δόση ⁶ <u>Επί ενδείξεων</u> Χορηγούνται αντιβιοτικά μόνο επί κλινικής/απεικονιστικής/εργαστηριακής τεκμηρίωσης ή υποψίας βακτηριακής πνευμονίας, σύμφωνα με τις οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων για την πνευμονία της κοινότητας ⁷ Το anakinra ⁸ χορηγείται μόνο μετά από συμβουλή λοιμωξιολόγου ή πνευμονολόγου σε ασθενείς με ορολογικό δείκτη suPAR > 6 ng/ml (ή προγνωστικό score ⁹ ανταπόκρισης στο anakinra ≥2). Η σύσταση είναι προσωρινή όσο εκκρεμεί στον EMA η αίτηση για χορήγηση της ένδειξης.
Νοσηλευόμενος ασθενής σε υψηλή παροχή οξυγόνου (high-flow) ή/και με συμπτώματα και σημεία σοβαρής νόσου ²	Χορηγείται ρεμδεσιβίρη ⁴ σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη ⁵ ενδοφλέβια. Χορηγείται ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους σε προφυλακτική δόση ⁶ Χορηγείται baricitinib ¹⁰ ή tocilizumab ¹¹ ,** (Τα φάρμακα αυτά δεν έχουν λάβει έγκριση για χρήση στην COVID-19 από τον EMA). Ο ασθενής τοποθετείται σε πρηνή θέση <u>Επί ενδείξεων</u> Χορηγούνται αντιβιοτικά μόνο επί κλινικής/απεικονιστικής/εργαστηριακής τεκμηρίωσης ή υποψίας συνυπάρχουσας βακτηριακής πνευμονίας, σύμφωνα με τις οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων για την πνευμονία της κοινότητας ή την νοσοκομειακή πνευμονία ⁷
Νοσηλευόμενος ασθενής σε μηχανικό αερισμό ή ECMO ³	<u>Το πρώτο 24ωρο από την εισαγωγή στη ΜΕΘ</u> Χορηγείται δεξαμεθαζόνη ⁵ εφόσον δεν έχουν συμπληρωθεί 10 ημέρες χορήγησης του φαρμάκου σε συνδυασμό με tocilizumab ¹¹ εφόσον δεν έχει ήδη χορηγηθεί και δεν υπάρχουν αντενδείξεις (λοιμώξη). Χορηγείται ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους σε προφυλακτική δόση ⁶ Χορηγείται ρεμδεσιβίρη ⁴ μόνον εφόσον πρόκειται για συνέχιση θεραπείας και μέχρι τη συμπλήρωση του πενήτημερου σχήματος. <u>Επί ενδείξεων</u> Χορηγούνται αντιβιοτικά μόνο επί κλινικής/απεικονιστικής/εργαστηριακής τεκμηρίωσης ή υποψίας συνυπάρχουσας βακτηριακής πνευμονίας, σύμφωνα με τις οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων για την πνευμονία της κοινότητας ή την νοσοκομειακή πνευμονία ⁷

ΥΠΟΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

¹ **Παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσο:** ¹ μη-εμβολιασμός, ηλικία > 65, εμβολιασμένα άτομα >65 ετών που έχουν παρέλθει > 6 μήνες από την ολοκλήρωση του εμβολιασμού, παχυσαρκία (BMI>35), ανοσοκαταστολή, αιμοκάθαρση, χρόνια καρδιοπάθεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, διαβήτης, αιμοσφαιρινοπάθειες.

² **Συμπτώματα και σημεία σοβαρής νόσου:** κορεσμός οξυγόνου <90% σε αέρα δωματίου (ή <94% αλλά ταχέως επιδεινούμενος), ή/και σημεία σοβαρής αναπνευστικής δυσχέρειας (>30 αναπνοές/λεπτό, χρήση επικουρικών αναπνευστικών μυών, αδυναμία εκφοράς πλήρων προτάσεων) ή/και εκτεταμένα διηθήματα (>50%) στην απεικόνιση θώρακα ή/και συνδυασμός εργαστηριακών (λεμφοκύτταρα <1000/μl, φεριττίνη > 1000 mg/ml, CRP>75 mg/l με φυσιολογική τιμή <5 mg/l).

³ **ECMO:** έξω-σωματική οξυγόνωση μέσω μεμβράνης

⁴ Η **ρεμδεσιβίρη** χορηγείται σε δόση 200mg X 1 ενδοφλέβια την ημέρα 1 και ακολούθως 100mg ημερησίως τις ημέρες 2-5. Η έναρξη της χορήγησης ρεμδεσιβίρης πρέπει να γίνεται το αργότερο εντός 7 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων ή την θετικοποίηση της PCR.

⁵ Η **δεξαμεθαζόνη** χορηγείται σε δόση 6mg ενδοφλέβια, άπαξ ημερησίως για 10 ημέρες ή μέχρι το εξιτήριο εάν γίνει νωρίτερα. Εάν το επιτρέπει η κατάσταση του ασθενούς χορηγείται από το στόμα

⁶ Η **ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους** δίδεται σε προφυλακτική δόση. Αν ο θεράπων ιατρός κρίνει ότι υπάρχουν κλινικές ή εργαστηριακές ενδείξεις πνευμονικής εμβολής ή περιφερικής θρόμβωσης χορηγείται σε θεραπευτική δόση. Σχετικές οδηγίες: Συστάσεις θρομβοπροφύλαξης σε ασθενείς με COVID-19, Τμήμα Αιμόστασης Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας, www.eae.gr

⁷ Οδηγίες θεραπείας των λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος από την Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων, www.loimoxeis.gr. Να σημειωθεί ότι σύμφωνα με τις περισσότερες μελέτες το ποσοστό τεκμηριωμένης συλλοίμωξης με κοινά παθογόνα κατά την εισαγωγή ασθενών με COVID-19 είναι μικρότερο του 10%. Πρέπει να αποφεύγεται η υπερκατανάλωση αντιβιοτικών.

⁸ Το **anakinra** χορηγείται μόνο μετά από συμβουλή λοιμωξιολόγου ή πνευμονολόγου ώστε να επιλεγεί το βέλτιστο χρονικό σημείο χορήγησης, σε δόση 100mg X1 SC X 10 ημέρες. Το φάρμακο δεν έχει λάβει ακόμα έγκριση για χρήση στην COVID-19 από τον EMA.

⁹ AST > 44U/l, λόγος ουδετερόφιλων / λεμφοκύτταρα (NLR) > 5.5, CRP > 50 mg/l και η φερριτίνη >700 ng/ml περιλαμβάνονται στο **προγνωστικό score ανταπόκρισης στο anakinra**. Χρειάζονται να υπάρχουν τουλάχιστον δύο κριτήρια.

¹⁰ Το **baricitinib** χορηγείται σε δόση 4mg, από του στόματος, άπαξ ημερησίως για 14 ημέρες ή μέχρι να εξέλθει ο ασθενής, αν το εξιτήριο είναι πριν τις 14 ημέρες θεραπείας. Το φάρμακο δεν έχει λάβει ακόμα έγκριση για χρήση στην COVID-19 από τον EMA.

¹¹ Το **tocilizumab** χορηγείται σε δόση 6mg/kg (400mg – 800mg ανάλογα με το βάρος) IV, εφάπαξ. Το φάρμακο έχει υψηλό βαθμό τεκμηρίωσης για αποτροπή μηχανικού αερισμού και περιλαμβάνεται στις νεότερες οδηγίες της ESCMID. Το φάρμακο δεν έχει λάβει ακόμα έγκριση για χρήση στην COVID-19 από τον EMA.

**Ο θεραπευτικός αλγόριθμος στηρίζεται σε δημοσιευμένες μελέτες, όπως αυτές αξιολογήθηκαν από τα μέλη της συντακτικής ομάδας. Μπορεί να αναθεωρηθεί εάν προκύψουν δεδομένα για νέες θεραπευτικές επιλογές.

**Για όλα τα αναφερόμενα φάρμακα συμβουλευτείτε το φύλλο οδηγιών (SPC) του φαρμάκου.

***Δεν συν-χορηγούνται τα φάρμακα anakinra, baricitinib και tocilizumab. Τυχόν προηγηθείσα χρήση anakinra δεν αποκλείει την μετέπειτα χορήγηση baricitinib ή tocilizumab