

Koronavírusové ochorenie 2019 COVID-19



Koronavírusová choroba 2019 (COVID-19) je infekčné ochorenie, ktoré je spôsobené novým koronavírusom SARS-CoV-2. Najpravdepodobnejším hosťiteľom SARS-CoV-2 sú vo voľnej prírode netopiere, ale infekcia sa prenáša aj z človeka na človeka pomocou dýchacích aerosólov alebo priamym kontaktom. 2019-nCoV/COVID-19 izolovaný z dolných dýchacích ciest pacientov s nevysvetliteľnou pneumóniou vo Wu-chane je klasifikovaný ako nový koronavírus tzv. SARS-CoV2 patriaci do rodu β . Koronavírusy sú stredne veľké obalené pozitívne RNA vírusy, ktorých názov je odvodený od ich charakteristického koronového vzhľadu v elektrónových mikrografech. K replikácii vírusovej RNA dochádza v hosťiteľskej cytoplazme jedinečným mechanizmom, v ktorom sa RNA polymeráza viaže na vedúcu sekvenciu a potom sa oddeľuje a reatakuje na viacerých miestach, čo umožňuje produkciu vnorenej sady molekúl mRNA so spoločnými 3' koncami. Ukázalo sa, že na vstup do bunky vírus používa rovnaký receptor, ako angiotenzín-konvertujúci enzým II.

Klinické príznaky

- Inkubačná doba pre COVID-19 je 14 dní po expozícii, pričom väčšina prípadov sa vyskytuje približne štyri až päť dní po expozícii.
- Koronavírusová infekcia sa môže prejavovať ako mierne ochorenie (nekomplikovaná infekcia horných dýchacích ciest vírusovej etiológie), stredne závažné (zápal pľúc); v neskorších štádiách ťažkým zápalom pľúc, akútnym syndrómom dychovej tiesne (ARDS), sepsou a septickým šokom.
- Neexistujú žiadne špecifické klinické znaky, ktoré by mohli spoľahlivo odlíšiť COVID-19 od iných vírusových respiračných infekcií. V štúdií popisujúcej 138 pacientov s pneumóniou COVID-19 vo Wu-chane boli najbežnejšie klinické príznaky na začiatku choroby: horúčka v 99 %, únava v 70 %, suchý

kašeľ v 59 %, anorexia v 40 %, myalgia v 35 %, dyspnoe v 31 %, produkcia spúta v 27 %.

- Medzi ďalšie, menej časté príznaky patrí bolesť hlavy, bolesť hrdla a výtok z nosa. U niektorých pacientov boli okrem dýchacích príznakov hlásené aj gastrointestinálne príznaky (napr. nevoľnosť a hnačka), ale tieto príznaky sú pomerne zriedkavé.

- Syndróm akútnej respiračnej tiesne sa vyvinul u 17–29 % hospitalizovaných pacientov a sekundárna infekcia sa vyvinula u 10 %. Rizikové faktory závažného ochorenia zatiaľ nie sú jasné, hoci u starších pacientov a pacientov so známym chronickým ochorením (napr. kardiovaskulárne ochorenie, diabetes mellitus) môže byť vyššie riziko ťažšieho priebehu ochorenia.

Manažment liečby:

1. Domáca starostlivosť je vhodná pre pacientov s miernou infekciou, ktorí môžu byť primerane izolovaní v ambulantnom prostredí. Liečba týchto pacientov by sa mala zamerať na prevenciu prenosu na iných a na monitorovanie klinického zhoršenia, v tom prípade následná hospitalizácia. Pacienti v tejto skupine by mali zostať doma a používať ochranné pomôcky, aby nenakazili ostatných členov domácnosti.

2. Nemocničná starostlivosť – Niektorí pacienti s podozrením alebo dokumentovaným COVID-19 majú závažné ochorenie, ktoré si vyžaduje nemocničnú starostlivosť. Liečba týchto pacientov spočíva v zabezpečení primeranej kontroly infekcie a podpornej starostlivosti. U niektorých pacientov sa môže vyvinúť syndróm akútnej respiračnej tiesne a vyžaduje intubáciu s mechanickou ventiláciou; u pacientov so refraktérnou hypoxiou môže byť indikovaná mimotelová oxygenácia.

Liečba COVID-19

- Keďže ide o infekčné ochorenie spôsobené koronavírusom, v terapii sa využívajú predovšetkým antivirotiká, a to inhibítory HIV proteázy, ktoré zasahujú v poslednom stupni replikácie vírusov. **Lopinavir-ritonavir**, kombinovaný inhibítor proteázy, ktorý sa používa predovšetkým na infekciu HIV, má in vitro aktivitu proti SARS-CoV a zdá sa, že v štúdiách na zvieratách má určitú aktivitu proti MERS-CoV. Lopinavir zabraňuje štiepeniu *gag-pol* polyproteínu, čo vedie k produkcii nezrelých, neinfekčných vírusov. Silne sa viaže na bielkoviny krvnej plazmy (98–99 %). Ritonavir

inhibuje metabolizmus lopinaviru a tým sa zvyšuje jeho plazmatická koncentrácia a účinok. Štandardné dávkovanie 2 tbl dvakrát denne t. j. 400 mg/100 mg podávané s alebo bez jedla (7 max. 14 dní). Podľa najnovších odporúčaní je potrebné zväžiť prídanie ribavirinu 2,4 g per os ako úvodná dávka a následne pokračovacia dávka 1,2 g každých 12 hod. Ukázalo sa, že antikoronavírusový účinok lopinaviru/ritonaviru sa pozoroval hlavne pri jeho skoršom podávaní.

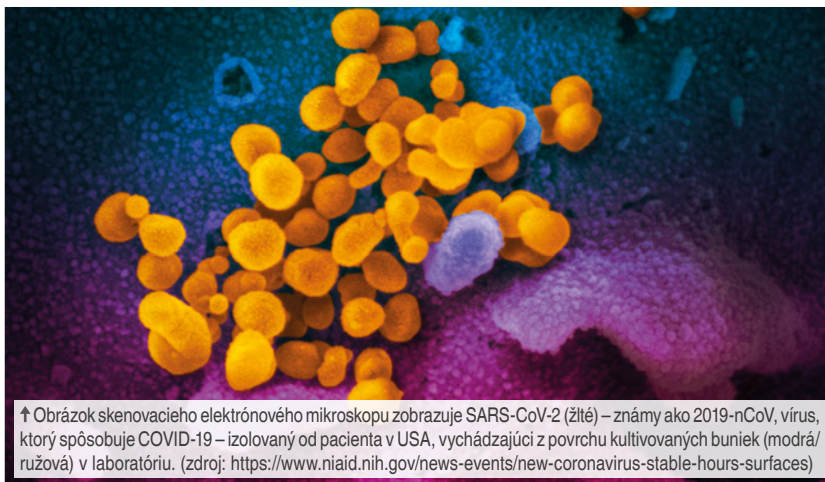
■ Inou vhodnou kombináciou, ktorá sa môže použiť v liečbe COVID-19 je *darunavir 800 mg/ritonavir 100 mg* v dávkovaní 1 x denne s jedlom. Darunavir je inhibítor dimerizácie a katalytickej aktivity HIV-1 proteázy, spomaľuje rýchlosť replikácie vírusov. V kombinácii s ritonavírom sa zvyšuje jeho biologická dostupnosť na 82 %. Tiež sa silne viaže na bielkoviny krvnej plazmy (95 %).

■ Prebieha niekoľko randomizovaných štúdií na vyhodnotenie účinnosti *remdesiviru* u stredne ťažkých alebo ťažkých COVID-19. Remdesivir je nový nukleotidový analóg, ktorý pôsobí proti závažnému akútne respiračnému syndrómu, koronavírusu 2 (SARS-CoV-2) in vitro a súvisiacim koronavírusom (vrátane SARS a MERS-CoV), a to tak in vitro, ako aj v štúdiách na zvieratách. Pôvodne túto molekulu plánovali použiť v terapii pacientov nakazených ebolou. Na Slovensku zatiaľ nie je registrovaný.

■ *Chlorochín/hydroxychlorochín* in vitro inhibujú SARS-CoV-2, hoci sa zdá, že hydroxychlorochín má silnejšiu antivírusovú aktivitu. Hydroxychlorochín je predovšetkým 4-aminochinolínové antimalarikum s rýchlou schizotocidnou a určitou gametocidnou aktivitou. Ide tiež o antireumatikum s pomalým účinkom.

■ Pre pacientov s ťažkými formami pneumónie a ARDS možno zväžiť inhaláciu *interferónu α -2b* s atomizáciou (5 miliónov IU na dávku inhalácie pre dospelých v sterilnej injekčnej vode, dvakrát denne. Môže sa tiež zväžiť subkutánne podanie interferónu, ak je kontraindikovaný pre inhaláciu.

■ Pokyny pre liečbu COVID-19 od Čínskej národnej zdravotníckej komisie



↑ Obrázok skenovacieho elektrónového mikroskopu zobrazuje SARS-CoV-2 (žlté) – známy ako 2019-nCoV, vírus, ktorý spôsobuje COVID-19 – izolovaný od pacienta v USA, vychádzajúci z povrchu kultivovaných buniek (modrá/ružová) v laboratóriu. (zdroj: <https://www.niaid.nih.gov/news-events/new-coronavirus-stable-hours-surfaces>)

zahŕňajú inhibítor IL-6 *tocilizumab* pre pacientov so závažnými COVID-19 a zvýšenými hladinami IL-6; momentálne v klinickom skúšaní na danú indikáciu.

■ V prípade pneumónie sa odporúča preferovať cieleňú antibakteriálnu liečbu a vyhýbať sa neúčelnému podávaniu, najmä kombinácii širokospektrálnych antibakteriálnych liekov.

Ďalšie lieky:

■ Symptomatická liečba horúčky: ak je teplota vyššia ako 38,5 °C, môže sa podať antipyretikum, predovšetkým paracetamol.

■ Na zníženie výskytu stresových vredov a gastrointestinálneho krvácania sa odporúča podávanie antagonistov H₂ receptorov alebo inhibítorov protónovej pumpy.

■ U pacientov so syndrómom dýchavičnosti, kašľa, sipotu a respiračnej tiesne sa kvôli zvýšenej sekrécii dýchacích ciest odporúča používať selektívne (M₁, M₃) anticholinergické liečivá na zníženie sekrécie, uvoľnenie hladkého svalstva v dýchacích cestách, zmiernenie krčových dýchacích ciest a zlepšenie pľúcnej ventilácie.

■ WHO a CDC odporúčajú, aby sa *glukokortikoidy* nepoužívali u pacientov s pneumóniou COVID-19, pokiaľ neexistujú iné indikácie (napr. exacerbácia chronickej obštrukčnej choroby pľúc). Glukokortikoidy boli spojené so

zvýšeným rizikom mortality u pacientov s chrípkou a oneskoreným vírusovým klírensom u pacientov s infekciou koronavírusom dýchacích ciest na Strednom východe (MERS-CoV). Aj keď sa často používali pri liečbe závažného akútneho respiračného syndrómu (SARS), neexistoval žiadny dobrý dôkaz o prínose a boli presvedčivé dôkazy o nepriaznivom krátkodobom a dlhodobom poškodení.

Dôležitá je prevencia

■ Skríning pacientov na klinické prejavy v súlade s COVID-19 (napr. horúčka, kašeľ, dýchavičnosť) pred vstupom do zdravotníckeho zariadenia môže pomôcť identifikovať tých, ktorí môžu vyžadovať ďalšie preventívne opatrenia na kontrolu infekcie.

■ Zdravotní pracovníci pri práci musia používať vhodné osobné ochranné pracovné prostriedky, ako: jednorazový ochranný oblek (overall), ochranné okuliare alebo štít, respirátor FFP 3, tvárová maska, rukavice, ďalej dodržiavať bariérovú ošetrovateľskú techniku, vykonávať dezinfekciu rúk, dezinfekciu priestorov. Na dezinfekciu je nevyhnutné používať prostriedky s virucidnými účinkami.

■ **Platí pravidlo: KTO MÔŽE, NECH OSTANE DOMA!**

Autorka: PharmDr. Hajnalka Komjáthy, PhD.
Nemocničná lekárka
Nemocnica Komárno s. r. o

Použitá literatúra

- McIntosh K.: Coronavirus disease 2019 (COVID-19), Up to date, https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid-19-2019-novel-coronavirus-the-basics&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 dostupné na internete 18. 03. 2020
- Šuvada J., Jarčuška P.: Štandardný postup pre rýchle usmernenia klinického manažmentu detských a

dospelých pacientov s novým koronavírusom 2019 (COVID-19), MZ SR, dostupné na internete: https://standardnepostupy.sk/_files/200000238-5165751659/SDTP_korona_web.pdf

- Usmernenie hlavného hygienika Slovenskej republiky v súvislosti s ochorením COVID-19 spôsobeným koronavírusom SARS-CoV-2 z 9.3.2020, dostupné na internete 22. marca 2020
- Kuželová M. a kol.: Farmakológia antiinfekčných liečiv. Vydavateľstvo Osveta, Martin, 2009