

Starostlivosť o diabetika s ochorením COVID-19: pohľad praktického lekára

Healthcare of diabetic patient with COVID-19: a practitioner's view

Ján Gajdošík, Zuzana Hlavičková

Neštatná ambulancia pre dospelých v Nových Zámkoch

✉ prof. MUDr. Ján Gajdošík, PhD. | gajdosik@nz.psg.sk

Doručené do redakcie | Received 30. 1. 2022

Prijaté po recenzii | Accepted 14. 2. 2022

Abstrakt

Celosvetová pandémia COVID-19 postihuje všetky sféry spoločenského života. Prináša množstvo doteraz nepoznaných problémov, vyžaduje zásadné zmeny v riadení spoločnosti, spôsobe informovania verejnosti. V zdravotníctve sú tiež nevyhnutné zmeny v prístupe ku klientele, podobne aj v diagnostike a liečbe pacientov, ktoré musia zohľadniť celé spektrum vyvíjajúcich sa poznatkov a umožniť ich aplikáciu v praxi.

Kľúčové slová: COVID-19 – komorbidity – liečba – primárna starostlivosť

Abstract

World's COVID-19 pandemic affects all spheres of life in the community. It brings many to this time unknown problems, it needs significant changes in community ruling, and mode of community information. Healthcare system needs changes as well, concerning the approach to clientele, as in diagnostics and therapy of the patients, affecting the whole spectrum of coming knowledges and placing them into the practice use.

Key words: comorbidities – COVID-19 – primary care – treatment

Úvod

Po rokoch pandémie COVID-19 je zrejmé, že svojim dopadom na spoločnosť zaskočila odbornú i laickú verejnosť, obnažila naprieč svetadielmi nepripravenosť, neprofesionalitu, naivitu a neznalosť politikov, ktorí nemajú v úcte etablované zariadenia i nekompetentnosť „odborníkov“, ktorými sa ľudia zodpovední za riadenie spoločnosti obklopujú. Ani profesionáli z najväznejších inštitúcií s dlhou históriou (Centers for Disease Control and Prevention v USA, Pasteurův ústav, britský Health Protection Agency) nemali dostatočný vplyv na konanie vlád na začiatku pandémie [1]. Napriek tomu, že vyjadrenia odborných autorít sú zásadnou prevenciou obávaných panických reakcií občanov v situácii, v ktorej pandémia a nevyhnutné opatrenia na nich bolestivo doliehajú. Populácia nevidí východisko z biedy pandémie, je zaplavená pocitom neistoty, nedôvery v riadenie a prijímané opatrenia, vníma rozkladné sily v spoločnosti prikladajúce pod kotol spoločenskej agresivity, hrozíci výbuchom násilia. Popritom žiadne univerzálne riešenia nie sú, skôr len skúsenosti s priebehom epidémii v hos-

podársky zaostalejších krajinách, preto upozorňujeme na niektoré naše možnosti.

Možnosti riešenia pandémie COVID-19

V celospoločenskej rovine sa očakávajú od centrálnej autority fundovane pripravené kľúčové rozhodnutia, konkrétne, razantné a jednoznačne tlmočené. Konsenzus politického spektra musí zohľadniť rozsah nevyhnutných opatrení v súvislostiach ich dosahu na rôzne sféry života. Na skutočných odborníkov v jednotlivých segmentoch zostáva úloha ich vysvetliť a zdôvodniť. *Conditio sine qua non* je korektné a premyslené referovanie médií, podávanie informácií od hodnoverných odborníkov, podpora dôvery v zdravotníctvo ako základnej sociálnej istoty občana. **V individuálnej rovine** je v záplave dezinformácií neodmysliteľnou súčasťou úspešnej zdravotnej starostlivosti (ZS) snaha získať pacienta pre spolurozhodovanie. **Písomné poučenie o ochorení** a jeho možnom priebehu, predpripravené programom v počítači a poskytnuté chorému (výtláč, email a pod), doplnené o individuálne rady na základe znalosti pa-

cienta a miery spolupráce, rizikových faktorov (RF), komorbidít – diabetes mellitus (DM) a obezita, kardiovaskulárne ochorenia (KVO) je jedným z bazálnych predpokladov úspechu [2,3]. V organizácii systému zdravotnej starostlivosti sú nevyhnutné zmeny, pozornosť sa doteraz sústreďovala najmä na nenahraditeľnú starostlivosť o pacientov na lôžku. Ale ak chceme úspešne riešiť hromadný výskyt ochorenia a zabrániť preťaženiu nemocníc, je potrebné podstatnú časť ZS (viac ako 80 % prípadov COVID-19 sa rieši ambulantne) vykonať ešte pred ich bránami. Doterajší dôraz na prezenčnú formu ZS sa v pandémie presúva na bezkontaktný spôsob práce prostriedkami telemedicíny (e-mail, videohovor, prenos údajov a pod), umožňujúci redukovat' osobné návštevy pacienta. Otázna je potom legislatívna bariéra nedostatočne zohľadňujúca jej princípy a akceptovanie nie dostatočne poučenej a pripravenej verejnosti. **Selfmonitoring** poučeného pacienta je neodmysliteľným prostriedkom, predpokladá jeho schopnosť viesť denník symptómov COVID-19 a hodnotiť ich vývoj, zapisovať postupne namerané hodnoty – saturácia O₂ pulzným oxymetrom, telesná teplota, tlaku krvi a pulzová frekvencia, u diabetika glykémia meraná glukomerom. **Počítačové aplikácie k selfmanažmentu** sú pri explozívnom náraste počtu chorých vhodné pre použitie z domu bez nutnosti návštevy lekára. Pacient vyhľadá program v počítači, ktorý ho podľa zadanej schémy naviguje vyžadovaním odpovedí na otázky k prejavom choroby a k poskytnutiu údajov zo selfmonitoringu. Algoritmus, zabudovaný v aplikácii, zhodnotí poskytnuté informácie a vedie pacienta k záveru, či je schopný postarať sa sám o seba a pokračovať v domácej liečbe, či je vhodná konzultácia lekára alebo hospitalizácia. **Telefonická konzultácia pacienta** je preferovaná i podľa dokumentu „Štandardný postup pre poskytovanie zdravotnej starostlivosti vo všeobecnej ambulancii pre dospelých počas pandémie COVID-19 (verzia 4 platná od dňa 25. 11. 2021“ (ŠP) [4]. Umožňuje triáž – teda rozhodnutie lekára ponechať chorého doma a telefonická rada, vyšetrenie, hospitalizácia. Problémom je zmätenosť a zdesenosť pacienta z množstva rôznych dezinformácií, prevažne negatívnych správ zo strany riadiacich štruktúr a médií, ktorá deformuje validitu ním poskytovaných údajov. Podobné je to s ochotou society pochopiť limity ambulancie zahltenej telefonátmi – chorému sa nemusí podariť dovolať na prvý pokus. Pri dennej návšteve asi 60–80 pacientov, 30–40 telefonátov s žiadosťou o recept, 30 telemedicínskych konzultácií vyžadujúcich čas a koncentráciu lekára sú nepriemeranou záťažou pre chod ambulancie. Odľahčením by bolo zamestnať recepčnú-zdravotnú sestru (na náklady pandemickej pomoci) schopnú triediť pacientov na tých, ktorým môže sama poradiť, a na tých, ktorí vyžadujú konzultáciu s lekárom. Vhodné i zriadiť linku pre možnosť poradiť pri nedostupnosti praktického lekára. Pre úspech konzultácie je dôležité úvodné overenie osobných údajov, odfiltrovanie negatívnych podnetov, ukludnenie pacienta umožňujúce viesť kontrolovaný

rozhovor s položením základných otázok. Predovšetkým určiť epidemiologický status, rizikové kontakty, požiadavky na podpornú starostlivosť, možnosti pacienta izolovať sa doma. Upútava už spôsob rečového prejavu chorého, zmätenosť – nespomína si na mená, čas, udalosti, neschopnosť rozprávať súvisle, v dlhších vetách, bez prerušovania na nádych, zadychávanie, sú signálom dychovej tiesne. Dôležité je určiť začiatok ochorenia a trvanie symptómov, dominujúce príznaky – teplota, dyspnoe, charakter kašľa, neobvyklá únavnosť a spavosť, závrate, pomáha informácia o farbe tváre, pier, strata chuti a čuchu. Najmä pre diabetika je dôležitým údajom, či je schopný príjmu potravy, dostatočnej hydratácie, či pociťuje nevoľnosť alebo zvracia, o hnačke. Pre zhodnotenie klinickej vážnosti ochorenia pomáhajú údaje z denníka ochorenia, dlhodobá znalosť jeho fyzického a psychického stavu, sociálneho statusu, potenciálnych RF a komorbidít, najmä DM, reakcií na záťaž a schopnosti spolupráce. Záverom konzultácie je poučenie ako znížiť riziko šírenia infekcie, pokyny k režimu v domácnosti, domácej starostlivosti (samoliečba, príbuzní, susedia a pod). Je treba určiť liečebný postup, poučiť o riziku progresie a kritériách zhoršenia stavu, u diabetika riziku hypoglykémie a hyperglykémie a nutnosti konzultácie, volania RZP, určiť dátum kontroly.

Klinické prejavy

COVID-19 ovplyvňuje prevládajúca mutácia vírusu, skúsenosť poukazuje na simultánny výskyt viac variant, i keď začína dominovať omikron. Medián inkubačnej doby je asi 5–6 dní od expozície, príznaky sa asi u 97,5 % objavia do 12. dňa. V aktuálnej dobe asi štvrtina pacientov s potvrdeným infikovaním je asymptomatická. Mierny priebeh prekonáva až 80 % symptomatických prípadov, dyspnoe sa vyvíja medzi 4. a 8. dňom od nástupu príznakov [5]. Nemocničnú liečbu s oxygenoterapiou potrebuje 5–6 % osôb, na oddelení anestéziológie a intenzívnej medicíny patrí (OKAIM) asi 1,2 % infikovaných, letalita je v ČR okolo 1,7 % osôb [6]. Klinicky je problémom odlišiť iníciaľne príznaky COVID-19 od iných sezónnych respiračných infekcií, prejavuje sa ako pestrá kombinácia nešpecifických respiračných a celkových príznakov rôznej závažnosti. Častý je dramatický nástup, menlivý priebeh, prudké zlomy či už k ústupu choroby alebo náhlejšej progresie [7]. Typické je postihnutie respiračných orgánov, suchý dráždivý kašeľ (50 %), dušnosť (28 %), bolesť/škriabanie v krku (20 %), nádcha (6 %). Medzi celkové príznaky patrí horúčka > 38 °C (90 %) ktorá môže byť dlhotrvajúca a vyčerpávajúca, pretrvávajúca horúčka nad 7 dní nie je obvyklé, môže byť známkou progresie, únava a malátnosť, bolesti svalov (36 %), bolesti hlavy (34 %), hnačka (19 %), zimnica u 15 %, nechutenstvo, nauzea a zvracanie (11 %), strata čuchu a/alebo chuti (8 %) [8]. Pri miernom až stredne ťažkom priebehu trvajú príznaky v priemere 14 dní, individuálne symptómy môžu pretrvávajúť i niekoľko týždňov po odznení akútnej fázy. V starobe môžu byť prejavy nenápadné, niekedy ide o nešpecifické zhoršenie stavu s apatiou a zmätenosťou, závratmi

či dehydratáciou. Imunokompromitovaní pacienti nemusia vyvinúť varovné klinické známky, kolísanie glykémie u diabetika mení prejavy COVID-19.

Komplikácie ochorenia

Veľkým rizikom je sprievodná **dekompenzácia komorbidity**, pre diabetika znamená horúčnaté ochorenie často spojené s tráviacimi ťažkosťami nadmernú záťaž. Tieto stresujúce stavy sú spojené so zvýšenou sekréciou kontraregulačných hormónov, hyperglykémiou napriek nechutenstvu, nausee až vomitu so znížením príjmu potravy, zníženou pohybovou aktivitou. Pri oneskorenom zásahu hrozí progresia smerom k rozvoju diabetickej ketoacidózy, hyperglykémie obvykle sprevádzanej dehydratáciou, pri nezmenenom dávkovaní liekov hypoglykémie. Vhodné je sprísnenie kontrol, selfomonitoring s frekventnejšími kontrolami glykémie (interval 1–3 hod) a ketolátok. Hrozbou je bakteriálna superinfekcia, možný je i vývoj myokarditídy či iného KV-poškodenia, niekedy s arytmiou, znakmi srdcovej slabosti. Popísaná je i nefropatia – iniciálne spojená s dehydratáciou, poškodenie CNS – encefalitída či encefalopatia. Infekcia vyvoláva protrombogénny stav, u pacientov s predispozíciou je nutné myslieť na zvýšené riziko tromboembolickej choroby (VTE – Venous ThromboEmbolism) až pľúcnej embólie [6]. U niektorých pacientov s miernym priebehom môže zhruba po týždni prísť k prudkému zhoršeniu stavu s respiračným zlyhaním [9].

Postkovidový syndróm

Po prekonaní infekcie COVID-19 býva rekonvalescencia dlhšia ako u bežných respiračných chorôb. Často pretrváva ponámahová dušnosť, kašeľ, trvalé následky spôsobuje pozápalová fibrotizácia pľúc. Z nešpecifických príznakov býva pokles fyzickej a psychickej výkonnosti, bolesti svalov, kĺbov, bolesti hlavy, psychické problémy bývajú reverzibilné a odznejú do 6–12 mesiacov. Vývoj pandémie, mutácie vírusu prinášajú stále novšie poznatky a rozširujú riziko následkov.

Rizikové faktory pre závažnejší priebeh až smrť

Rizikovým faktorom je predovšetkým stúpajúci vek. Kontinuálne zvyšuje riziko hospitalizácie, intenzívnej starostlivosti a úmrtia. Vo veku do 39 rokov zomrie 0,1 % pacientov, v skupine 40–49 rokov 0,4 %, 50–59 rokov 0,9 %, 60–69 rokov 2,4 %, 70–79 rokov 10,2 %, nad 80 rokov 29,8 % pacientov bez iných RF. Ďalšími sú dekompenzácia DM, obezita – je významnejšia než arteriálna hypertenzia (AH) zvlášť pri BMI > 40 kg/m², ale i BMI > 30 kg/m² zvyšuje riziko, chronické pľúcne ochorenie, nervosvalové postihnutie ovplyvňujúce dýchanie, srdcové zlyhávanie, hepatopatia, nefropatia, závažný imunodeficit, prebiehajúca imunopresívna a onkologická liečba [10].

Klinické indikátory pre hospitalizáciu

Klinické indikátory pre hospitalizáciu sú najmä: dušnosť, tachypnoe, SpO₂ < 93 % na vzduchu, počet dychov

> 25/minútu, schvätenosť, dehydratácia, neschopnosť perorálneho príjmu tekutín, porucha vedomia, horúčka > 38,3 °C nereagujúca dostatočne na antipyretiká, pulz > 125/minútu, hypotenzia (systolický TK ≤ 100 mm Hg), patologický RTG-nález. Hlavnými dôvodmi sú potreba oxygenoterapie, vyčerpanie s dehydratáciou, alebo závažná dekompenzácia komorbidity, najmä DM [6].

Laboratórna a prístrojová diagnostika

COVID-19 v ambulantných podmienkach spočíva predovšetkým na potvrdení infekčného agens SARS-CoV-2 v materiáli z dýchacích ciest. **Real Time – Polymerase Chain Reaction (RT PCR)** – metóda reverznej transkripcie a polymerázovej reťazovej reakcie je priamym dôkazom. Má vysokú špecifitu, pozitívny výsledok potvrdzuje infekciu, negatívny ju celkom nevylučuje, pri trvajúcom podozrení je treba odber o 2–5 dní opakovať. **Antigénny test priameho dôkazu SARS-CoV-2** má nižšiu senzitivitu i špecifitu. Pozitívny test u pacienta s príznakmi COVID-19 potvrdzuje diagnózu, negatívny ju nevylučuje. Pri klinickom podozrení je vhodné potvrdiť PCR-testom, pozitívitu u asymptomatického pacienta je nutné potvrdiť PCR-testom. **Vyšetrenie protilátok IgA / IgM / IgG** proti SARS-CoV-2 nie je určené k akútnej diagnostike. Objavujú sa v 2.–3. týždni ochorenia, IgM, IgA a IgG protilátky sa môžu tvoriť simultánne, niekedy IgG skôr než IgM. Asymptomatickí pacienti, alebo chorí s miernymi príznakmi nemusia protilátky vytvoriť vôbec. Dôkaz protilátok nie je validný k hodnoteniu stavu imunity po prekonanej chorobe, ich prítomnosť neposkytuje záruku, že nepríde k reinfekcii. Vyšetrenie protilátok proti S-proteínu sa štandardne nevykonáva pred očkovaním, po ňom, ani pri rozhodovaní o eventuálnej potrebe 3. dávky [6].

Laboratórne vyšetrenia sú v iniciálnej fáze COVID-19 málo výpovedné pre diagnózu. Metaanalýzy [11] preukázali, že závažný priebeh je spojený s parametrami, ktoré by mali byť využívané na včasnú identifikáciu rizikových pacientov:

- **lymfopénia** - absolútny počet lymfocytov v KO < 0,8 × 10⁹/l sa považuje za negatívny prognostický faktor [6]
- neutrofilia [12]
- trombocytopenia [12]
- **zvýšenie D-dimeru** je negatívny prognostický faktor a možný indikátor VTE [6]
- **CRP** – býva výrazne vyšší než u iných vírusových respiračných infekcií, hodnoty > 100 mg/l sprevádzané len miernou eleváciou prokalcitoninu nemusia byť u COVID-19 známkou bakteriálnej superinfekcie [6]
- **prokalcitonín** – vzostup pri bakteriálnej superinfekcii [12]
- **urea, kreatinín** – vzostup možnou známkou počínajúcej renálnej insuficiencie, často pri dehydratácii [6]
- laktátdehydrogenáza, aspartát a aminotransferázy, troponín, kreatínínkináza s minimálnym vzostupom [6]
- feritin > 300 µg/l [6]

RTG hrudníka, môže byť normálne na počiatku onemocnenia a u miernych foriem, občas prekvapí nález

obojsmerných pľúcnych infiltrátov u osôb s minimálnymi príznakmi [6]. **CT hrudníka (HRCT)** poskytuje lepšie zobrazenie, ale používa sa najmä s angiografiou pri podozrení na pľúcnu embóliu [9].

Terapia

V terapii je nespochybniteľná preventívna úloha R-O-R, očkovania. Medzinárodné guideline k liečbe vychádzajú z EBM-údajov z randomizovaných kontrolovaných štúdií (RCTs – Randomized Controlled Trials) sú orientované skôr na starostlivosť o hospitalizovaných pacientov s ťažším priebehom, s možnosťami pre prax často nedostupnými [13]. Praktický lekár má k dispozícii informácie z guideline, ŠP [4], ktorý uvádza, že v pre- a postexpozíčnej profylaxii nie je dostatok dôkazov pre alebo proti paušálnemu používaniu vitamínov D, C a pre zinok. Neodporúča sa použitie kolchicínu, fluvoxamínu, hydroxychlorochínu/chlorochínu s výnimkou klinických skúšok. Pri iniciálnych známkach ochorenia sa odporúča symptomatická liečba, poukazuje sa aj na obmedzené možnosti podávania ATB, kortikosteroidov, anti-koagulácie a pod.

Symptomatická terapia

Do symptomatickej terapie patrí dostatočná výživa, príjem tekutín s cieľom dosiahnutia vyrovnanej tekutinovej bilancie, zvlášť u fragilných seniorov, šetriaci režim v závislosti na tolerancii námahy. Je nutné sa vyvarovať dlhého ležania na chrbte, nezabúdať na pravidelné polohovanie na brucho a boky striedavo s posadzovaním, chôdza podľa tolerancie, dychové cvičenia, zvlhčené prostredie, časté vetranie [4,6]. Horúčka nad 38 °C je vysilujúca, ohrozuje najmä diabetika hyperglykémiou. Podávame antipyretiká/analgetiká, ich efektivitu zvyšuje striedanie liečiv. Možné je podávanie paracetamolu 500–1 000 mg v intervale 4–6 hodín, maximálne 4 g/deň (nezabudnúť na kombinácie ďalších liekov s paracetamolom). Možný je i ibuprofen 400 mg v intervale 6–8 hodín, maximálne 1 200 mg/deň, metamizol 500 mg 3–4krát do 4 g/deň. Často prekvapí efekt kyseliny acetylsalicylovej (ASA) 500–1 000 mg v intervale 4–8 hod, najviac 4 g/deň, efektívne sú protizápalové a antikoagulačné účinky. Pre iniciálny dráždivý suchý kašeľ sú vhodné antitusiká, v prípade potreby v kombinácii s expektoranciami. Pri progresii ochorenia sa objavuje vlhký produktívny kašeľ, podávame mukolytiká, inhalácie. Efektívne môžu byť rýchle pôsobiace inhalačné bronchodilatanciá, krátkodobo nazálne dekongestíva.

Monoklonálne protilátky

Monoklonálne protilátky (MAB – Monoclonal AntiModies) preukázali v RCTs prínos v liečbe ľahkého až stredne ťažkého ochorenia COVID-19 u dospelých, užitie niektorých MAB (napr. kasirivimab/imdevimab ďalej K/I), na Slovensku je možné na základe usmernenia MZSR na terapeutické použitie neregistrovaného lieku. Cieľom je zabrániť úmrtiu alebo hospitalizácii, MAB sú indikované u pacientov s vysokým rizikom ťažkého priebehu s po-

tvrdeným ochorením metódou RT-PCR. Manažment pacienta s indikáciou na podanie monoklonálnych protilátok K/I zabezpečuje primárne praktický lekár pre dospelých, praktický lekár pre deti a dorast alebo špecialista [14]. Posledné klinické informácie hovoria skôr o ich nízkej účinnosti na súčasné varianty vírusu.

Antivirotické liečivo molnupiravir (Lagevrio 200 mg) preukázalo v RCTs prínos v liečbe mierneho až stredne ťažkého ochorenia COVID-19 u dospelých, použitie je možné na základe povolenia na terapeutické použitie neregistrovaného lieku. Cieľom liečby je zabrániť ťažkému priebehu ochorenia COVID-19 a hospitalizácii. Liečba je indikovaná u dospelých pacientov s miernym až stredne ťažkým priebehom ochorenia COVID-19 s potvrdeným metódou RT-PCR alebo LAMP testu, ktorí majú zvýšené riziko ťažkého priebehu ochorenia do 5 dní od nástupu symptómov pri splnení indikačných kritérií. Podanie molnupiraviru môže odporučiť/predpísať praktický lekár pre dospelých alebo lekár v inom odbore [15].

Anankira ako imunomodulačná monoklonálna protilátka (antagonista receptora interleukínu 1/IL1) sa javí ako perspektívna možnosť. V júli 2021 začala EMA hodnotiť rozšírenie používania anakinry na liečbu COVID-19 u dospelých pacientov s pneumóniou, u ktorých hrozilo riziko vzniku závažného respiračného zlyhania [16]. Prípravok anakinra ešte nie je u nás povolený na použitie u pacientov s COVID-19.

Kortikosteroidy

Efekt kortikosteroidov na zníženie mortality je preukázaný metaanalýzou ôsmich RCTs, podľa ktorých nie sú odporúčané na ambulantnú liečbu [17]. Napriek zamietnutiu je ich nasadenie pacientom v ambulantnej sfére referovanou a pozitívnou skúsenosťou. Bez dôkazov EBM je ťažko posúdiť, či zlepšenie stavu, resp. vyliečenie pacientov je vplyvom kortikosteroidov, alebo skôr vplyvom spontánneho priebehu ochorenia. Problematický je moment ich nasadenia v priebehu ochorenia, otázka dávky a dĺžky liečenia v akútnej fáze. Podľa ŠP chýbajú aj dostatočné dôkazy pre alebo proti nasadeniu inhalačného budesonidu. Prednison užívajú niektorí pacienti až po dobu 3 mesiacov so závažným postihnutím pľúc k prevencii pozápalovej fibrotizácie pľúc. Po dehospitalizácii neexistujú dostatočné dôkazy pre ani proti pokračovaniu dávkovania dexametazonu u stabilných pacientov, ktorí ešte potrebujú oxygenoterapiu. Pre pacientov vyšetrených na urgentnom prijme nemocnice s indikovanou oxygenoterapiou, ktorí nie sú hospitalizovaní, sa odporúča pokračovať počas potreby oxygenoterapie (nie dlhšie ako 10 dní) v liečbe dexametazonom 6 mg p. o. 1-krát denne za starostlivého monitorovania nežiaducich účinkov lieku (NUL) [4]. Ak je potrebné kortikoidy podať, alebo je pacient na kortikoterapii prepustený z hospitalizácie, je nutná pri podávaní dlhšom ako 10 dní kontrola pre možné NUL. Rizikom je najmä rozkolísanie doteraz stabilizovaného diabetika [18].

Antikoagulačná liečba

Antikoagulačná liečba je odporúčaná pacientom so stredne ťažkým priebehom v domácej liečbe, minimálne nefarmakologická tromboprofylaxia (hydratácia, cvičenie DK na lôžku, chôdza, kompresia). Pacientom s viac ako jedným RF (vyšší vek, obezita, DM, fajčenie, dyslipidémia, skóre IMPROVE-VTE) môže byť pri rešpektovaní kontraindikácií podávaná ASA 100 mg denne, po zhodnotení rizika krvácania (neužívať zároveň nesteroidné antireumatiká!). Nízkomolekulárny heparín (LMWH – Low Molecular Weight Heparin) je indikovaný u nemocných vo vysokom riziku VTE na základe individuálneho posúdenia stavu ako u ASA. Po dehospitalizácii je farmakologická tromboprofylaxia (najčastejšie LMWH) indikovaná u pacientov s vysokým rizikom VTE, na dobu minimálne 14, maximálne 42 dní po zhodnotení skóre IMPROVE-VTE, pri súčasnej elevácii D-dimeru, na základe individuálneho posúdenia ako pri ASA v kontexte rizika krvácania [4,6].

Antibiotická liečba

Antibiotiká (ATB) podľa WHO a ŠP sú indikované na liečbu suspektných alebo potvrdených bakteriálnych infekcií u pacientov s COVID-19 [19,4]. Ich prevalencia u pacientov s COVID-19 je relatívne nízka, napriek tomu je ich predpisovanie bežné [2]. Potvrdením môžu byť výsledky observačnej kohortovej štúdie hospitalizovaných chorých na COVID-19 v Barcelone od 28. februára do 22. apríla 2020, ktorí boli prepustení alebo mŕtvi. Z 989 pacientov malo 72 (7,2 %) mimo COVID-19 ďalších 88 mikrobiologicky potvrdených infekcií: 74 bolo bakteriálnych, 7 plesňových a 7 vírusových. Koinfekcia získaná v komunite (infekcia u pacientov s COVID-19 potvrdená pred prijatím, alebo počas prvých 24 hod od prijatia do nemocnice) bola zriedkavá (31/989, 3,1 %) a bola spôsobená najmä *Streptococcus pneumoniae* a *Staphylococcus aureus*. U chorých hospitalizovaných nad 48 hod bola bakteriálna superinfekcia potvrdená u 43 pacientov (4,7 %). Celková úmrtnosť bola 9,8 % (97/989). Pacienti s komunitnými koinfekciami a superinfekciami získanými v nemocniciach mali horšie výsledky [21]. Do komplexného prehľadu z 75 postmortalných štúdií bolo zahrnutých 621 pacientov. Histopatológia potenciálnej pľúcnej superinfekcie bola hlásená u 32 % (200/621) pacientov (vo veku 22–96 rokov; 66 % mužov). Typmi infekcií boli pneumónia (95 %), abscesy alebo empyém (3,5 %) a septické embólie (1,5 %) [22]. Metaanalýza ukázala, že prevalencia predpisovania ATB bola 74,6 % (95 % CI: 68,3–80,0 %), čo súviselo so zvyšujúcim sa vekom chorého a podielom pacientov vyžadujúcich mechanickú ventiláciu. Podiel pacientov s COVID-19, ktorým boli predpísané ATB, bol 59,3 % v zmiešanom ústavnom/ambulantnom prostredí, 74,8 % v nemocničnom prostredí a 86,4 % na jednotke intenzívnej starostlivosti [20]. V prehľade z postmortalných štúdií dostalo 79 % pacientov antimikrobiálnu liečbu; najbežnejšími boli betalaktámy (48 %), makrolidy (16 %), cefalosporíny (12 %) a karbapenémy (6 %). V poradí patogény zahŕňali *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus*

aureus, *Pseudomonas aeruginosa* a *Klebsiella pneumoniae* [22]. Problém klinickej praxe je v tom, že pacienti sa ATB liečby domáhajú často už po pozitívite testu, resp. po prvých príznakoch ochorenia, v mnohých prípadoch ich indikujú už profylakticky lekári. Nepodľahnúť pacientovi vydesenému pretlakom negatívnych informácií, so strachom o zachovanie existencie v očiach sa stáva až nemožným, a jediná cesta je vyhovieť a ATB predpísať. Favorizovaný je najmä doxycyklín a azitromycín, hoci viaceré štúdie nezistili žiadny klinický prínos azitromycínu pre antivírusovú a protizápalovú aktivitu na liečbu COVID-19 [23]. Zaujímavé, že pacienti i lekári popisujú po ich užívaní zlepšenie stavu až vyliečenie. Samozrejme nie je potvrdené, či išlo o efekt ATB-liečby alebo o spontánny priebeh ochorenia. Správne a včasné určenie superinfekcie je v praxi praktického lekára zásadným problémom. Existuje šedá zóna prechodu, keď známky ochorenia nie sú v plnom rozsahu prítomné, a najmä u pacientov s RF ťažšieho priebehu je rozhodnutie mimoriadne ťažké. Podľa ŠP a skúseností pre superinfekciu svedčí protrahovaný priebeh, hyperpyrexia, s odstupom druhý vzostup horúčky, zmena charakteru kašľa zo suchého na expektoráciu, zhoršujúca sa dušnosť, vzostup zápalových parametrov a zmeny na RTG. Opatrnosť v ich indikácii je dôležitá, pretože bakteriálna superinfekcia sa objavuje až po 7–10 dňoch, dôvodom pre ATB nemusí byť ani stredne zvýšené CRP (u COVID-19 bežné) [6]. Rizikom nadužívania ATB u pacientov s COVID-19 je zvýšenie antimikrobiálnej rezistencie, NUL – najmä klostridiové gastroenteritidy.

Ivermektín

Ivermektín je antiparazitická látka, o ktorej sa predpokladá, že má niektoré antivírusové vlastnosti in vitro. V klinických štúdiách sa však zatiaľ nepreukázala jeho účinnosť proti COVID-19 [24]. RCTs porovnávajúce ivermektín proti placebo u pacientov s COVID-19 s miernym ochorením a symptómami trvajúcimi až 7 dní ukázali, že ivermektín nezlepšil čas do vymiznutia symptómov [25]. Od marca 2021 WHO neodporúča používať ivermektín, s výnimkou prípadov klinického skúšania [26]. U nás je registrovaný vo veterinárnej medicíne, od januára 2021 bol schválený MZ SR na 1/2 roka na „skúšobné použitie“ u pacientov s COVID-19 [27].

Záver

Prax praktického lekára neumožňuje často liečbu výlučne podľa protokolov postavených dominantne na EBM-dôkazoch z RCTs, ktoré nie vždy stíhajú aktuálne inovácie. Podnetné môžu byť všetky poznatky, názory a skúsenosti expertov, výsledky menších štúdií, aj keď nespĺňajú kritériá EBM. V začiatkoch pandémie neboli k dispozícii možnosti pre- a postexpozičnej terapie, liečby v prednemocničnom období zodpovedajúce závažnosti ochorenia. Prvotné postupy predpokladali pre ambulantnú prax skôr symptomatickú liečbu a sledovanie pacienta a pri zhoršení hospitalizáciu. Pozabúdalo sa na fakt, že pacienti v strachu z existenčného ohroze-

nia nečakajú doma so založenými rukami na svoj ďalší osud, sú to živé bytosti, ktorým sa treba venovať, majú svoje zdravotné a iné problémy, ktoré chcú riešiť, očakávajú od zdravotníckej starostlivosti pomoc. Túto situáciu sa snaží riešiť prehľadným spracovaním čo najširšej EBM a ďalšej rôznorodej literatúry v „Guide to the Management of COVID-19 FLCCC Alliance“ (FLCCC – Front Line Covid-19 Critical Care). Jej členovia úzko spolupracujú s americkým National Institute of Health a s expertmi WHO [28]. I naša odborná literatúra už uvádza rozšírené možnosti postupu v ambulantnej zdravotníckej starostlivosti [29,30]. V prevencii a profylaxii odporúča FLCCC protokol upravený pre podmienky SR – vitamínoterapiu D-, C-, B-komplex, probiotiká, zinok, orofaryngeálnu sanitáciu kloktaním ústnou vodou chlórhexidín/benzylamidín, nosový sprej Betadine 2- až 3-krát denne, inhaláciu parného éterického oleja 3-krát denne (napr. VapoRub). Na preexpozíciu profylaxiu u zdravotníkov a u vysokorizikových jednotlivcov (> 60 rokov s komorbiditami, morbidnou obezitou, v zariadeniach sociálnej starostlivosti atď) a pre postexpozíciu profylaxiu dopĺňa k predošlým ivermektín. Podáva sa v dávke 0,2 mg/kg (pri hmotnosti 50–64,9 kg je vhodná dávka 12 mg, pri 65–79,9 kg 15 mg, pri 80–94,9 kg 18 mg, pri 95–109,9 kg 21 mg a pri ≥ 110 kg 24 mg). Liečbu začať jednou dávkou, užitie 2. dávky o 48 hodín neskôr, potom 1 dávku každých 7 dní. Pre vystavených vysokému riziku nákazy COVID-19 odporúča FLCCC protokol podávanie 2-krát týždenne [29,28].

Protokol FLCCC zdôrazňuje po infikovaní pacientov a prepuknutí COVID-19 potrebu čo najskoršieho liečebného zásahu. Akcentuje nevyhnutnosť správneho načasovania liečby podľa vývoja ochorenia a zohľadniť, v ktorej fáze sa aký liek podáva. Ako pri mnohých iných chorobách so zápalovou podstatou potrebujeme na jednej strane potlačiť nežiaducu imunitnú reakciu podmieňujúcu poškodzujúci zápal, na druhej strane musíme žiaducu imunitnú odpoveď prinajmenšom zachovať, prípadne aj podporiť [29]. Liečba symptomatických pacientov postupuje podľa klinických známkov, laboratórnych vyšetrení, RTG a CT plynulo podľa vývoja zdravotného stavu. Pre pacientov s miernym priebehom ochorenia [27,28] je odporúčaný ivermektín 0,2–0,4 mg/kg/deň po jedle 5 dní, prípadne podľa stavu, vitamín D₃ v dávke 4 000 IU denne, vitamín C v dávke 500 mg denne, zinok v dávke 100 mg denne, ASA 500 mg denne, nazofaryngeálna hygiena, oxymetria opakovane počas dňa. Voliteľným postupom môže byť melatonín podávaný vo vyššej dávke ako pri insomnii, má potenciál redukovat' riziko poškodenia tkanív a multiorgánového zlyhania, znižuje mieru fibrotického poškodenia pľúc a potrebu umelej pľúcnej ventilácie [30,31]. ATB (azitromycín, doxycyklín) je vhodné nasadiť pri použití predošlých liekov u ťažších stavov – pri teplote > 38 °C dlhšie ako 3 dni, pri vzostupe CRP a pri klinických a RTG-známkach bronchopneumónie. Pokles saturácie O₂ je znamením začať ihneď protizápalovú liečbu v dostatočnej dávke a dĺžke. Kortikosteroidy (prednison, dexametazon) pri-

dávame pri zhoršenom zdravotnom stave, najmä pri zhoršujúcej sa saturácii kyslíkom < 94 %. Mali by sme sa im vyhnúť v skorom štádiu choroby, keď dochádza k replikácii vírusu. Od asi 10.-11. dňa choroby je však ich indikácia nie iba bezpečná, ale v prípade závažnejších symptómov a poklesu saturácie kyslíka aj vitálne dôležitá. Kortikoidy u pacientov v pľúcnej fáze choroby znižujú riziko smrti [33,34]. Skoré ukončenie liečby kortikoidmi a askorbovou kyselinou sa prejaví zhoršením klinického stavu, v ich podávaní sa preto má pokračovať podľa stavu pacienta týždeň až mesiace aj v štádiu rekonvalescencie [35]. Antitrombotiká (nízkomolekulárne heparíny) pridávame do liečby pri hodnote D-diméru > 1,0 mg/l. Vhodná je kyslíková terapia (oxygénový koncentrátor) a inhalačná liečba bronchodilatanciami pri dyspnoe. Pri zhoršení stavu je nutná okamžitá hospitalizácia.

Skutočnosťou zostáva, že nemáme liek, ktorý by sme mohli prehlásiť za „liek na COVID-19“, sme odkázaní na kombináciu látok s rôznymi mechanizmami účinku. V kontexte rýchlo pribúdajúcich publikácií a dát je dôležitá flexibilita liečebných protokolov a možnosť ich uplatnenia v praxi. Prichádza k promptnému hľadaniu liečebných postupov, ale používanie známych, dostupných, lacných, účinných a bezpečných liekov má a naďalej bude zohrávať hlavnú úlohu v prevencii a liečbe tohto ochorenia [35,30]. Dynamika vývoja a množstvo často protichodných informácií z odborných zdrojov zneisťuje odbornú verejnosť v postupoch, stáva sa už i podnetom pre sťažnostnú agendu pri neúspechu liečby. Zrejme bude vhodné rozťať gordický uzol a zaujať stanovisko k faktu, či výlučným zdrojom pre odborne správne postupy v praxi sú len ŠP MZ SR, alebo renomovaných medzinárodných inštitúcií (WHO, EU), či sú akceptovateľné aj zaujímavé podnety z ďalších odborných zdrojov ako FLCCC dokumentujúce úspech liečby.

Literatúra

1. Stejskal F. Covid19 – devět měsíců zkušeností. Jsou přístupy ke kontrole této infekce racionální? Farmakoter Revue 2020; 5(Suppl 1): 8–14. Dostupné z WWW: <<https://farmakoterapeutickarevue.cz/cs/novy-koronavirus-sars-cov-2-a-onemocneni-covid-19>>.
2. Halata D, Bezdičková L, Kantorová M et al. Co dělat, když mám příznaky infekce dýchacích cest a co bude následovat. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP: Praha 2020. Dostupné z WWW: <<https://www.svl.cz/files/files/COVID-19/Informace-pro-pacienty/Co-delat-kdyz-mam-priznaky>>.
3. The Royal Australian College of General Practitioners. Managing COVID-19 at home with assistance from your general practice: A guide, action plan and symptom diary for patients. East Melbourne, Vic: RACGP, 2021. Dostupné z WWW: <<https://www.racgp.org.au/FSDE-DEV/media/documents/Clinical%20Resources/Guidelines/Managing-mild-COVID-19-at-home-with-assistance-from-your-GP>>.
4. Štandardný postup pre poskytovanie zdravotnej starostlivosti vo všeobecnej ambulancii pre dospelých počas pandémie COVID-19 (verzia 4 platná od dňa 25.11.2021). Dostupné z WWW: <<https://www.health.gov.sk/Zdroje/?Sources/Covid-19/Dokumenty/Standardy-covid/SP-PZS-ambulancia-VLD.pdf>>.
5. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Dostupné z WWW: <<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>>.

6. Chrdle A, Dlouhý P, Marek Š. Covid-19: diagnostika a léčba mimo nemocnice 1. Doporučený postup informací dostupných k 15.12.2021 připravený Společností infekčního lékařství ČLS JEP, podpořen výborem Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP). Dostupné z WWW: <<https://www.infekce.cz/DPCovid21/DP1-covid-mimo-nemocnice-12-21.pdf>>.
7. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323(13): 1239–1242. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2648>>.
8. Carfi A, Bernabei R, Landi F. [Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group]. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020; 324(6): 603–605. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12603>>.
9. Pauk N. Současné možnosti diagnostiky a léčby COVID-19 – zkušenosti z praxe a pro praxi. Jarní interaktivní konference SVL ČLS JEP 25. 10. 2021.
10. Grebenyuk V, Roháčová H, Trojánec M. Klinické a laboratorní nálezy u pacientů s covid-19. *Farmakoter Revue* 2020; 5(Suppl 1):37–44. Dostupné z WWW: <<https://farmakoterapeutickarevue.cz/cs/novy-koronavirus-sars-cov-2-a-onemocneni-covid-19>>.
11. Liao D, Zhou F, Luo L et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Haematol* 2020; 7(9): e671–e678. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30217-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30217-9)>.
12. Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395(10223): 507–513. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)>.
13. WHO – Therapeutics and COVID-19 Living guideline. Dostupné z WWW: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/351077>>.
14. Usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky k liečbe monoklonálnymi protilátkami (kasirivimab/imdevimab) vo včasnej fáze ochorenia COVID-19 u pacientov s vysokým rizikom ťažkého priebehu ochorenia. Bratislava, 10. december 2021. Číslo: Z106958–2021. Dostupné z WWW: <<https://www.health.gov.sk/>>.
15. Usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky k liečbe antivirotickým liečivom molnupiravir (Lagevrio 200 mg) pri miernom až stredne ťažkom priebehu ochorenia COVID-19. Bratislava, 10. december 2021. Číslo: Z106968–2021. Dostupné z WWW: <<https://www.health.gov.sk/>>.
16. European Medicines Agency. EMA starts evaluating the use of Kineret in adult COVID-19 patients at increased risk of severe respiratory failure. EMA: Amsterdam 2021. Dostupné z WWW: <<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-evaluating-use-kineret-adult-covid-19-patients-increased-risk-severe-respiratory-failure>>.
17. [European Centre for Disease Prevention and Control An agency of the European Union]. Treatment and pharmaceutical prophylaxis of COVID-19. (Latest update 21 December 2021). Dostupné z WWW: <<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/treatment>>.
18. [WHO]. Therapeutics and COVID-19: living guideline, 20 November 2020. WHO Regional office for Europe. Dostupné z WWW: <<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.1>>.
19. [WHO]. COVID-19 Clinical management: living guidance. Geneva: World Health Organization (WHO); 2021 [updated 23 November 2021]. Dostupné z WWW: <<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2>>.
20. Langford BJ, So M, Raybardhan S et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26(12): 1622–1629. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>>.
21. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-Garcia E et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2021; 27(1): 83–88. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.041>>.
22. Clancy CJ, Schwartz IS, Kula B et al. Bacterial Superinfections Among Persons With Coronavirus Disease 2019: A Comprehensive Review of Data From Postmortem Studies. *Open Forum Infect Dis* 2021; 8(3): ofab065. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofab065>>.
23. Butler CC, Dorward J, Yu L-M et al. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *Lancet* 2021; 397(10279): 1063–1074. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00461-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00461-X)>.
24. National Institutes of Health (NIH). COVID-19 Treatment Guidelines: Ivermectin. 2021 Dostupné z WWW: <<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antiviral-therapy/ivermectin/>>.
25. López-Medina E, López P, Hurtado IC et al. Effect of Ivermectin on Time to Resolution of Symptoms Among Adults With Mild COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021; 325(14): 1426–1435. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.3071>>.
26. [World Health Organization]. Therapeutics and COVID-19: living guideline. WHO: Geneva 2021. Dostupné z WWW: <<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2021.3>>.
27. [MZ SR]. Dostupné z WWW: <<https://www.health.gov.sk/>>. Clánek Covid-19–27–01–2021-ivermectin).
28. [FLCCC – Front Line COVID-19 Critical Care Alliance]. Prophylaxis & Treatment Protocols for COVID-19. A Guide to the Management of COVID-19. Dostupné z WWW: <<https://covid19criticalcare.com/covid-19-protocols>>.
29. Janeková E. Ochorenie COVID-19, farmakoterapia a jej úskalí. In: Interakcie a nežiaduce účinky liečiv. Raabe: Bratislava 2021: 1–30. ISBN 978–80–8140–484–9.
30. Hrubíško M, Jeseňák M. Možnosti profylaxie a liečby COVID-19 – prehľad aktuálnych poznatkov. *Revue Med Praxi* 2021; 19(1): 5–15.
31. Farnoosh G, Akbariqomi M, Badri T et al. Efficacy of a low dose of melatonin as an adjunctive therapy in hospitalized patients with COVID-19: A randomized, double-blind clinical trial. *Arch Med Res* 2022; 53(1): 79–85. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.06.006>>.
32. Darban M, Malek F, Memarian M et al. Efficacy of high dose vitamin C, melatonin and zinc in Iranian patients with acute respiratory syndrome due to Coronavirus infection: A pilot randomized trial. *JCMA* 2021; 6(2):164–167. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.22037/jcma.v6i2.32182>>.
33. Villar J, Confalonieri M, Pastores SM et al. Rationale for prolonged corticosteroid treatment in the acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by COVID-19. *Crit Care Expl* 2020; 2(4): e0111. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/CCE.0000000000000111>>.
34. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA* 2020; 6; 324(13): 1330–1341. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.17023>>.
35. I-MASK+ Prophylaxis & Early Outpatient Treatment Protocol for COVID-19. Dostupné z WWW: <<https://covid19criticalcare.com/i-mask-prophylaxis-treatment-protocol/>>.