

# Vodič FIP-a u vezi sa COVID-19

(podaci ažurirani 19.03.2020)

## Kako se SARS-CoV-2 prenosi?

1. Najčešće bliskim kontaktom, gdje je rastojanje manje od 1,8m
2. Sa osobe na osobu kapljičnim putem, kada oboljeli kija ili kašlje, sličnim putem se prenose i drugi tipovi influence.
3. Ove kapljice mogu dospjeti do usta, nosa ili očiju osobe koja je u blizini ili se mogu jednostavno udahnuti
4. Dodirivanjem površina na kojima je virus već prisutan i nakon toga osobe obično dodirnu svoja usta, nos ili čak i oči. Međutim, prema mišljenju Evropskog centra za prevenciju i kontrolu zaraznih bolesti, objavljenom ove godine, to nije glavni put prenosa infekcije. Svakako, postoje dokazi da novi corona virus ostaje aktivan na određenim površinama od nekoliko sati pa čak i do nekoliko dana.
5. Kod većine virusnih infekcija, osobe koje su oboljele su najinfektivnije kad je oboljenje na svom vrhuncu. Međutim, kod ovog virusa postoji niz prijava o atipičnim pacijentima koji imaju moć da šire infekciju. Posljednje studije Evropskog centra ukazuju na problem asimptomatičnih pacijenata ili tzv. presimptomatskih, da su upravo oni ključni za izuzetno brzo i lako prenošenje COVID-19
6. Takođe, oboljeli mogu biti virulentni do dvije nedjelje nakon povlačenja simptoma. Prema mišljenju njemačkog virusologa Romana Wolfela i njegovog tima, iako simptomi uglavnom slabe već krajem prve nedjelje, RNK virusa se i dalje detektuje u brisu grla i tokom druge sedmice. U uzorku stolice i sputumu, on se može zadržati i duže iako simptomi bolesti potpuno nestali. (Roman Wolfel, 2020)
7. Najmanje je dostupnih informacija o COVID-19 tokom trudnoće. Intrauterina ili perinatalna transmisija nije identifikovana. U dva izvještaja o 18 trudnica kod kojih se sumjalo ili je potvrđeno ovo oboljenje, ne postoji laboratorijska potvrda transmisije virusa na novorođenče. Ipak, zabilježena su dva slučaja oboljenja kod tek rođene djece. U prvom slučaju, beba je bila pozitivna 17-og dana života, nakon bliskog kontakata sa majkom i babicom, koje su bile pozitivne na corona virus. Drugi slučaj, zabilježen je kod novorođenčeta starog 36 sati i nije poznato vrijeme i način transmisije COVID-19. U većini zemalja, kao što je Velika Britanija, trudnicama se savjetuje izolacija čisto kao prevencija od ovog oboljenja, a ne zato što postoji povećani rizik za ovu populaciju.

8. U veoma malom broju studija objavljenim o ženama koje su oboljele od COVID-19 ili SARS-a, nije zabilježeno prisutvo virusa u majčinom mlijeku, ali nije poznato da li se dojenjem on može prenijeti. Svakako, majčino mlijeko pruža zaštitu od velikog broja oboljenja.
9. Postoje vrlo rijetki slučajevi kada se dojenje ne preporučuje. Ne postoji zvaničan vodič za dojenje u slučaju obolijevanja od SARS-a ili MERS-a. Ista takva situacija je i sa novim corona virusom, gdje se preporučuje dojenje ali da majka mora preduzeti sve mjere predostrožnosti kako ne bi prenijela bebi virus. Pošto postoji jako mala vjerovatnoća transmisije respiratornih virusa putem majčinog mlijeka, stav SZO je da majke oboljele od COVID-19 mogu dojiti svoje bebe.

## **COVID-19-kliničke informacije**

### **Uvod**

Period inkubacije SARS-CoV-2 prije pojave simptoma je od 2 do 14 dana.

Studija sprovedena na Univerzitetu Džon Hopkins procijenila je srednji period inkubacije kao 5,1 dan. Ova srednja vrijednost, od izlaganja virusu do pojave prvih simptoma ustvari predlaže 14-o dnevni karantin, koju je prihvatila SZO i druge relevantne organizacije kao sasvim razumnu preporuku u sprečavanju širenja infekcije.

Analiza ukazuje na to da su 97,5% pacijenata nakon 11,5 dana od kontakta sa virusom, razvili simptome SARS-CoV2 infekcije. Istraživači su takođe procijenili da na 10 000 osoba koje su u karantinu, njih 101 ipak razvije simptome nakon njegovog napuštanja.

### **Simptomi**

Simptomi kod hospitalizovanih pacijenata:

- Povišena tjelesna temperatura (preko 80%)
- Kašalj (preko 80%)
- Kratak dah (31%)
- Bol u mišićima (11%)

Bolest može biti praćena i blagim simptomima, poput: blago povećanje tjelesne temperature, kašalj, slabost, rinoreja, bolno grlo bez ikakvih upozoravajućih znakova, poput kratkog daha ili otežanog disanja, pojačane respiratorne sekrecije (sputum ili krvavi ispljuvak), gastrointestinalne smetnje poput mučnine, povraćanja i/ili dijareje, kao i odsustvo mentalnih promjena (poput konfuzije, letargije).

Preliminarni podaci ukazuju na smrtnost 11% hospitalizovanih pacijenata. Komplikacije se pojavljuju kod 33% hospitalizovanih pacijenata poput: akutnog respiratornog sindroma (17%), akutnog renalnog i akutnog respiratornog oboljenja, septični šok i pneumonija koja je iziskivala mehaničku ventilaciju.

Faktori rizika koji vode ka teškom obliku ovog boljenja nijesu još uvijek u potpunosti jasni, ali starije osobe i osobe koje pate od nekih drugih komorbiditeta (dijabetes, hipertenzija, KVO, kancer) mogu biti rizičnija populacija.

Obolijevanje djece je rijetko, blagih je simptoma i identifikovano je približno 2,4% djece uzrasta do 19 godina. Vrlo mali procenat od njih je imao snažne simptome COVID-19, oko 2,5%, a kritično je bilo 0,2% (SZO,2020).

### Ljekovi za kliničko liječenje

Trenutno ne postoji niti specifičan lijek niti vakcina protiv COVID-19 i nijedan od već poznatih nije u potpunosti testiran tj. nije klinički dokazana njihova efikasnost i bezbjednost.

Sada se uglavnom koristi antiviralna terapija, kao i simptomatska i suportivna terapija na osnovu kliničkog stanja samog pacijenta. Suportivna podrazumijeva terapiju kisonikom, hidrataciju, obaranje povišene temperature i kontrolu bola, kao i primjenu antibiotika ako postoji bakterijska koinfekcija.

Prema planu postavljanja dijagnoze i liječenju koji preporučen od strane kineskih zdravstvenih zvaničnika, najčešće korišteni antiviroci su: ***α-interferon(aerosol terapija), lopinavir/ritonavir, ribavirin, chloroquine phosphat, umifenovir i dr.*** Zvaničnici ipak savjetuju dalju procjenu efikasnosti ove terapije tokom njihove kliničke primjene.

Kada je u pitanju imunoterapija, kod pacijenata sa snažnim simptomima i težim oblikom plućne infekcije, kada se laboratorijski potvrdi rast nivoa interleukina-6, može se pokušati sa ***tocilizumabom***. Nije preporučena istovremena upotreba tri ili više antivirusa. Vodiči u liječenju ovog oboljenja, snažno naglašavaju izbjegavanje neracionalne primjene antibakterijskih lijekova ili glukokortikoida. (Kineska nacionalna zdravstvena komisija, 2020)

U izvještaju o prvim slučajevima COVID-19 na teritoriji SAD-a, objavljenom u *The New England Journal of Medicine*, simptomi ovog oboljenja su se značajno smanjili nakon primjene ***remdesivira***.

U studiji profesora Li Lan-juana i njegovog tima, urađeno je poređenje efikasnosti trostruke terapije (***umifenovir+rekombinantni interferon α-2b+lopinavir/ritonavir***) sa dualnom terapijom (***rekombinantni interferon α-2b+ lopinavir/ritonavir***). Trostruka terapija se pokazala znatno efikasnijom u skraćanju vremena prisustva nukleinske kiseline u respiratornom traktu, a samim tim i u skraćanju dužine boravka u bolnici.

Takođe timovi profesora Li i profesora Kai-juna ocjenjivali su efekat malih i visokih doza glukokortikoida na vrijeme prisustva virusa. Rezultati ove studije su nisu značajnije uticali na gorenavedene podatke.

U suštini, većina trenutno objavljenih studija fokusira se na epidemidemiološka istraživanja COVID-19 ili na kliničke analize. Nekoliko studija koja se bave procjenom efikasnosti/bezbjednosti primjene lijekova su u toku i još uvijek su na kliničkom nivou. Kada se ovi lijekovi koriste u liječenju COVID-19, neophodno je vrlo obazrivo formulirati doziranje i pažljivo pratiti bezbjednost i efikasnost lijeka kako bi se izbjegli mogući neželjeni efekti ili interakcija sa drugim lijekovima.

Za pacijente koji imaju blage simptome, savjetuje se da se izoluju kod kuće. Svim ostalim koji imaju teže simptome ili se ubrajaju u tzv.rizičnu populaciju, savjetuje se hospitalizacija.

Što se tiče ublažavanja simptoma, mogu se koristiti antipiretici i/ili antiinflamatorici, za snižavanje povišene temperature i ublažavanje bola. Bezbjednost primjene **ibuprofena** je preispitivana u članku objavljenom u *The Lancet* (Lei Feng,2020) gdje je sugerisano da pacijenti koji su liječeni inhibitorima ACE2, mogu biti u većem riziku od infekcije i/ili imati snažnije simptome COVID-19. U drugom članku (Markus Hoffmann,2020) dokazuje se uloga ACE2, da ustvari djeluje kao posrednik između ćelije i samog SARS-CoV2. Ipak, dokazi protiv upotrebe **ibuprofena** u liječenju pacijenata oboljelih od COVID-19 nijesu dovoljno snažni da bi bili prihvaćeni kao pravilo. U sveukupnoj kliničkoj praksi, ibuprofen ima jako veliku i dokazanu efikasnost u kontroli simptoma kako kod blažih tako i kod težih infekcija.

U ovom trenutku ne postoji konkretan dokaz o direktnoj vezi između upotrebe NSAID (uključujući i **ibuprofen**) i povećanog rizika od oboljenja ili pojačavanja simptoma COVID-19. (Evropska Agencija za lijekove, 2020) Ipak, lijekovi poput paracetamol/acetaminophen mogu biti prva opcija u snižavanju tjelesne temperature kod pacijenata zaraženih novim virusom.

Isto tako, ne postoje dokazi koji mogu potkrijepiti tvrdnju da je upotreba ACE inhibitora ili ARB uticala na težu simptomatologiju COVID-19. Razna naučna i stručna udruženja su naglasila da se ova terapija ne smije prekidati, osim u slučajevima kada to savjetuje medicinski tim koji liječi takve pacijente. (Britansko kardiovaskularno udruženje i Britansko društvo za borbu protiv srčanih oboljenja, 2020)

**Kortikosteroidi** obično se ne preporučuju za liječenje virusnih pneumonija ili akutnog respiratornog sindroma i treba ih izbjegavati zbog potencijalne opasnosti od prolongiranja infekcije kao što je to bio slučaj kod MERS-a.

## **Ažurirana pitanja i odgovori**

### **Da li virus može mutirati prije nego se otkrije konkretan lijek ili vakcina?**

Da. Virus je već mutirao na dva različita soja. Analizom genoma SARS-CoV-2 utvrđeno je da ovaj virus ima dva velika podtipa, L i S. Iako je tip L rasprostranjeniji (oko 70%), nego tip S (oko 30), za tip S je utvrđeno da je prvobitni oblik. (Xiaolu Tang,2020)

U ovom trenutku, oba tipa su prisutna i odgovorna za pandemiju COVID-19, ali veće prisustvo tipa L ukazuje na njegovu veću agresivnost. Ipak, treba imati na umu da virusi konstantno mutiraju i da svi oblici mutacije nisu odgovorni za pojačavanje simptoma oboljenja ili njegovu lakšu transmisiju. Međutim, razlika između ta dva tipa je toliko mala da istraživači koji rade na njihovom praćenju upošte razmišljaju o klasifikaciji corona virusa na dvije „struje“. Obzirom da veliki broj timova u svijetu radi na otkrivanju vakcine, poznavanje svih tipova SARS-CoV-2 je neophodno da bi vakcina bila efikasna. Srećom, najveći broj identifikovanih genetskih razlika ne utiče na proizvodnju proteina, što znači da bi trebalo da utiču na to kako će se virus ponašati ili kakve simptome će izazvati. (*Technology.org,2020*)

### **Mogu li imunostimulansi i vitamini biti prevencija od virusa?**

Ne postoje dokazi da bilo koja strategija upotrebe ovih preparata može snažno uticati na imunitet. Dok je s jedne strane poznato da su za funkcionisanje našeg organizma neophodni vitamini i minerali (poput vitamina A, C, cinka...), upotreba većih doza ovih preparata ne utiče na njegovo bolje funkcionisanje.

Svaki dio našeg tijela, pa i sam imuni sistem, bolje funkcioniše kada se štiti od štetnih uticaja iz spoljašnje sredine i pri tom se njeguju zdravi stilovi života, poput:

- Izbjegavati upotrebu duvanskih proizvoda
- Ishrana bogata voćem i povrćem
- Redovna fizička aktivnost
- Održavati tjelesne težine
- Izbjegavati alkoholne proizvode
- Dovoljno sna
- Izbjegavati mogućnost infekcije primjenom mjera poput redovne higijene ruku i adekvatne termičke obrada mesa tokom pripremanja hrane
- Svesti stres na minimum (*Harvard Medical School,2014*)

**Da li osobe koje su se oporavile od COVID-19 mogu ponovo oboljeti?**

Odgovor imunog sistema na ovo oboljenje još nije u potpunosti jasan. Pacijenti koji su bili oboljeli od MERS-CoV mogli su ponovo da se inficiraju i to u vrlo kratkom vremenskom intervalu, ali još nije poznato da li će biti sličnosti sa imuno reakcijom na novi virus. ( Evropski centar za kontrolu i prevenciju zaraznih bolesti, 2020)