

# Covid-19: diagnostika a léčba mimo nemocnice

## Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP

Covid-19 je akutní infekční onemocnění s převážujícím postižením respiračního traktu vyvolané virem SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

### Epidemiologie

- Zdrojem nákazy je infikovaný člověk s příznaky covidu-19 i bez příznaků onemocnění.
- Přenos se děje vzdušnou cestou kapénkami a aerosolem, zejména při kašli, kýchní, řeči a zpěvu, převážně do vzdálenosti 2 metrů.
- Zanesení nákazy do očí, nosu či úst rukama je možné, ale nákaza z kontaminovaných předmětů v prostředí se považuje za málo významnou.

### Klinické projevy covidu-19

- Inkubační doba je 2-14 dní, nejčastěji 4-6 dní.
- **Asymptomatická infekce:** významná část infikovaných nemá žádné projevy onemocnění.
- **Respirační infekce** s postižením horních a/nebo dolních cest dýchacích zahrnuje:
  - suchý dráždivý kašel (50 %)
  - dušnost (28 %)
  - bolest / škrábání v krku (20 %)
  - rýma (6 %).
- **Celkové a jiné příznaky:**
  - horečka (43 %)
  - únava, malátnost
  - bolesti svalů (36 %)
  - bolesti hlavy (34 %)
  - průjem (19 %)
  - nechutenství, nauzea a zvracení (11 %)
  - ztráta čichu a/nebo chuti - anosmie, dysgeusie (8 %).

Klinické projevy **ve stáří** mohou být nenápadné, někdy jde o nespecifické zhoršení stavu s apatií a zmateností, závratěmi či dehydratací.

S narůstajícím počtem nemocných přibývají doklady o možném **postižení dalších orgánů**: myokarditida či jiná poškození srdce a cév (někdy s arytmií či známkami srdeční slabosti), akutní poškození ledvin (vstupně také při dehydrataci), neurologické manifestace (s projevy encefalitidy či encefalopatie), významný je hyperkoagulační stav se vznikem trombóz a rizikem plicní embolie.

### Průběh onemocnění

Většina infekcí probíhá mírně a nekomplikovaně. Horečky mohou trvat dlouho (i 7-10 dnů) a jsou mnohdy vyčerpávající. **Nemocniční léčbu** s oxygenoterapií potřebuje 5-6 % osob. Na lůžkách **intenzivní péče** musí být umístěna asi 1,2 % infikovaných, důvodem je progredující dušnost s hypoxémií, tachypnoe, tachykardie, hypotenze, oligurie či porucha vědomí při oboustranné pneumonii, akutním syndromu dechové tísně (ARDS), sepsi, multiorgánovém selhání. **Smrtnost (letalita)** je v České republice okolo 1,7 % osob s prokázanou infekcí.

**Rizikové faktory závažnějšího průběhu a smrti:** zásadní je vztah k věku, do 39 let věku zemře 0,1 % pacientů, ve věku 40-49 let 0,4 %, 50-59 let 0,9 %, 60-69 let 2,4 %, 70-79 let 10,2 %, nad 80 let 29,8 % pacientů bez jiných rizikových faktorů; hlavními rizikovými faktory jsou:

- diabetes mellitus
- obezita s BMI nad 30
- arteriální hypertenze
- CHOPN a jiná chronická plicní onemocnění, nervosvalové postižení ovlivňující dýchání
- těžká orgánová dysfunkce kardiální, hepatální (cirhóza) nebo renální
- závažný imunodeficit, imunosupresivní léčba, probíhající onkologická léčba

Po vyslovení podezření na covid-19 nebo po průkazu onemocnění musí být posouzena **potřeba hospitalizace**; rozvahu je třeba opakovat při změnách stavu nemocného. Důvodem k nemocniční léčbě jsou zejména:

- dušnost
- zchvácenost
- dehydratace a neschopnost orálního příjmu tekutin
- porucha vědomí
- horečka nad 38,3 °C nereagující dostatečně na antipyretika
- hypoxémie:  $S_pO_2 < 93\%$  na vzduchu
- počet dechů nad 25/min (u dětí do 2 měsíců >60/min, 2-11 měsíců >50/min, 1-5 let >40/min)
- puls nad 125/min
- vyšší zánětlivé markery: CRP >100 mg/l

U některých pacientů s mírnými potížemi může dojít zhruba po týdnu k prudkému zhoršení stavu s respiračním selháním.

Při rozhodnutí o **ambulantní léčbě** je nutné posoudit také možnost izolačních opatření v místě bydliště a schopnost včas zareagovat na případné zhoršení stavu, pak lze doporučit:

- izolaci pacienta - pobyt v samostatném pokoji, konzumace stravy odděleně od ostatních, omezení kontaktů s ostatními členy domácnosti na minimum, používání roušek či lépe respirátorů, časté mytí a dezinfekce rukou;
- běžnou symptomatickou samoléčbu;
- telefonický kontakt s ošetřujícím lékařem k posouzení známek zhoršení stavu (zvláště u rizikových osob) a indikace klinického vyšetření či hospitalizace. Nemocným s vysokým rizikem komplikací je vhodné poskytnout či doporučit pulsní oxymetr k selfmonitoringu.

**Rekonvalescence** po onemocnění covidem-19 se středně závažným a těžkým průběhem bývá delší než u jiných respiračních infekcí. Pacienty obtěžuje pokašlávání, dušnost, nižší výkonnost, bolesti svalů, kloubů, hlavy a na prsou. Na chronickou únavu si stěžují více ženy a osoby s předchozím sklonem k depresi či úzkosti. Četné potíže mohou být důsledkem déle trvající intenzivní péče. Trvalé následky způsobuje pozánětlivá fibrotizace plic. Při následné péči o pacienty po covidu-19 se postupuje dle stanoviska SIL „Následná péče o pacienty s covidem-19“.

### **Laboratorní a zobrazovací metody**

#### • **Přímý průkaz SARS-CoV-2 metodou PCR**

Jde o základní a nenahraditelný diagnostický test. Má vysokou specifitu: pozitivní výsledek testu potvrzuje, že došlo k infekci virem SARS-CoV-2. Negativní PCR test infekci zcela nevylučuje – při trvajícím podezření je vhodné odběr v odstupu 2–5 dnů opakovat. Izolační opatření se v takovém případě dodržují do výsledků druhého testu.

- **Přímý průkaz SARS-CoV-2 antigenním testem**

Rychlotesty k přímému průkazu antigenu mají nižší senzitivitu i specifitu než PCR (podobně jako u chřipky). Jejich výhodou je nízká cena a rychlost provedení bez potřeby transportu vzorku do laboratoře. Hodnocení výsledku:

- pozitivní test u pacienta s příznaky covidu-19 potvrzuje diagnózu, svědčí pro větší množství viru ve vyšetřovaném vzorku a vyšší aktuální nakažlivost testované osoby
- pozitivní test u asymptomatického pacienta je třeba ověřit PCR testem
- negativní test infekci nevyklučuje, v případě trvajících podezření se doplní vyšetření citlivější metodou PCR.

Vzorky pro přímý průkaz viru (metodou PCR i průkazem antigenu) se získávají z **horních cest dýchacích** hlubokým výtěrem z nosohltanu (tedy přes nosní dutinu). Výtěr ze zadní části orofaryngu (tedy ústy a bez dotyku mandlí) se považuje za méně výhodný. Zásadní je dobrá technika odběru: štětička se zasune do nosní díry rovnoběžně s patrem do hloubky odpovídající vzdálenosti od nosního vchodu do úrovně vchodu do ucha, několik vteřin se ponechá na místě k nasátí sekretu a pomalu se vytahuje za současného otáčení. Odběr vzorku z přední části nosu je příjemnější a umožňuje samoodběr testovanou osobou, nevýhodou je nižší výtěžnost. Registrované a validované jsou také PCR a antigenní testy s použitím slin.

K výtěru se používají štětičky na plastové tyčince s jemným kartáčkem ze syntetického materiálu; nelze použít špejli ze dřeva ani vatu, které stejně jako přítomnost calcium alginátu inhibují PCR reakci. Vzorek se po odebrání skladuje při teplotě 2-8 °C (nejdéle 72 hodin) a transportuje co nejdříve do laboratoře.

- **Stanovení protilátek IgA / IgM / IgG**

Sérologické vyšetření se u respiračních infekcí včetně covidu-19 běžně neprovádí, protože se nehodí k průkazu akutní infekce. Protilátky proti SARS-CoV-2 se objevují až ve 2. - 3. týdnu nemoci. IgM, IgA a IgG protilátky se mohou tvořit zároveň, někdy dokonce IgG dříve než IgM. Osoby s asymptomatickou infekcí či s mírnými příznaky nemusejí protilátky vytvořit vůbec. Stanovení protilátek se provádí v laboratoři ze séra nebo rychlotestem z kapilární krve – tyto rychlotesty jsou ale velmi nespolehlivé a neměly by se používat. Stanovení neutralizačních protilátek je potřebné k výběru potenciálních dárců rekonvalescentní plasmy. Vyšetření protilátek proti SARS-CoV-2 hradí zdravotní pojišťovny pouze z indikace infektologa, imunologa a hematologa.

- **Vyšetření na ostatní možné původce respiračních infekcí:**

- chřipka A, B a RSV (metodou PCR, případně antigenním rychlotestem)
- pneumokokový antigen v moči
- legionelový antigen v moči.

Průkaz některé z těchto infekcí nevyklučuje covid-19, protože duální infekce se SARS-CoV-2 jsou možné.

- **Ostatní laboratorní nálezy**

- C-reaktivní protein (CRP) bývá výrazně vyšší než u jiných virových respiračních infekcí; stovkové hodnoty s jen mírnou elevací prokalcitoninu tak nemusejí být u covidu-19 pneumonie známkou bakteriální superinfekce;
- může být leukocytóza i leukopenie; lymfopenie je častá a hodnota pod  $0,8 \cdot 10^9/l$  se považuje za negativní prognostický faktor;
- vzestup D-dimerů představuje negativní prognostický faktor a možný indikátor trombózy a embolie;
- zvýšené hodnoty urey a kreatininu mohou být známkou počínající renální insuficience, často při dehydrataci; nevýznamné jsou mírné elevace ALT, AST, LDH, CK, troponinů.

- **zobrazovací metody**

Základním vyšetřením je rentgen plic. **Prostý skiagram** může být normální na počátku onemocnění a u mírných forem. Jindy naopak překvapí nálezy oboustranných plicních infiltrátů typických pro virovou pneumonii u osob s minimálními příznaky. Konzolidace a denzity mléčného skla se pozorují v obou plicních křídlech spíše na periférii a bazálně, s pozvolnou progresí a maximem 10-12 dnů od počátku příznaků. Naopak rozsáhlejší jednostranný infiltrát svědčí spíše proti diagnóze covidu-19. Skiagram je potřebný také k diagnóze komplikací – např. fluidothoraxu, pneumothoraxu, superinfekce. **CT plic** poskytuje lepší zobrazení, ale používá se zejména s angiografií při podezření na plicní embolii.

### **Farmakoterapie covidu-19**

**Asymptomatickým** osobám s prokázanou infekcí SARS-CoV-2 se nepodává léčba žádná.

U nemocných s projevy covidu-19 je základem **terapie symptomů** podle jejich tíže:

- **antipyretika** se podávají při teplotě nad 38 °C, v dostatečné dávce, často se střídáním přípravků v průběhu dne a vždy s respektováním kontraindikací:
  - **paracetamol**; u dospělého pacienta 500-1000 mg v intervalu 4-6 hodin, s maximální denní dávkou 4 g; u dětí jednotlivá dávka 10-15 mg/kg s denním maximem 60 mg/kg. Pacienta je třeba upozornit na obsah paracetamolu v kombinovaných přípravcích
  - **ibuprofen**; u dospělých osob v dávce 400 mg v intervalu 6 - 8 hodin, s maximální denní dávkou 1200 mg. U dětí jednotlivá dávka 5-10 mg/kg, maximální denní dávka nemá přesáhnout 40 mg/kg
  - **metamizol**; v dávce 500 mg 3-4krát denně, nejvýše 4 g denně, u dětí 8-16 mg/kg a dávku
  - **kyselina acetylosalicylová**; u dospělých dávka 500-1000 mg v intervalu 4-8 hodin, nejvýše 4 g denně. Má také účinky protizánětlivé a protisrážlivé
- **antitusika** v dostatečné dávce: codein (15-30 mg 3-4krát denně, nejvýše 120 mg za den), dextromethorfan, butamirát, dropropizin, levodropropizin; v případě potřeby v kombinaci s expektorancii
- **mukolytika**: acetylcystein, erdostein, ambroxol
- **bronchodilatancia**: salbutamol a další rychle působící bronchodilatancia v ručním inhalátoru případně přes spacer
- inhalace pouze v případě nutnosti a při nedostatečném účinku bronchodilatační či expektorální léčby v orální formě, resp. ve spreji
- **dekongesční** a jiná nosní léčiva k lokální aplikaci: oxymetazolin, xylometazolin, nafazolin, tramazolin, fenylefrin
- **analgetika**: výše uvedená antipyretika mají i analgetický účinek, lze je kombinovat např. s tramadolem či codeinem
- **oxygenoterapie** je indikována při  $S_pO_2 < 93\%$ , s cílovou hodnotou v rozmezí 93-97 %. U pacientů s chronickou respirační insuficiencí jsou práh pro zahájení oxygenoterapie i cílové rozmezí nižší
- adekvátní **hydratace** s cílem vyrovnané tekutinové bilance, dostatečná **výživa**
- zvlhčené prostředí
- **polohování**: vyvarovat se dlouhého ležení v poloze na zádech.

### **Specifická terapie**

- **antivirotika** pro ambulantní léčbu nejsou k dispozici
- **kortikoidy** se v ambulantní léčbě obvykle nepoužívají; dexamethason je indikován pouze u nemocných vyžadujících oxygenoterapii. Prednison užívají někteří pacienti až po dobu 3 měsíců po hospitalizaci pro covid-19 se závažným postižením plic k prevenci pozánětlivé fibrotizace plic
- **antibiotika** se nepoužívají, protože bakteriální superinfekce v prvních 7-10 dnech nebývá. Důvodem k nasazení nejsou ani středně zvýšené hodnoty CRP, které jsou u covidu-19 běžné

- **antikoagulační léčba** při ambulantní léčbě:
  - nemocní se středně těžkým průběhem v domácí léčbě by měli mít zavedenu minimálně nefarmakologickou tromboprophylaxi (dostatečnou hydratací, cvičením dolními končetinami na lůžku, chůzí, vhodnou kompresivní bandáží či punčochami)
  - acetylsalicylová kyselina 100mg u pacientů s více než jedním rizikovým faktorem (vyšší věk, diabetes mellitus, kouření, dyslipidémie) s respektováním kontraindikací a rizika krvácení, neužívat zároveň ibuprofen či další nesteroidní antirevmatika
  - farmakologická tromboprophylaxe je indikována u těch nemocných, kteří jsou ve vysokém riziku tromboembolismu; to lze posuzovat např. podle skóre IMPROVE-VTE (v příloze), kdy se nízkomolekulární heparin (LMWH) podává nemocným se skóre  $\geq 4$  body, případně na základě individuálního posouzení stavu (trombóza či embolie v anamnéze, známý klinicky významný trombofilní stav, obezita, aktivní onkologické onemocnění, imobilizace) v kontextu rizika krvácení. Podává se enoxaparin 40 mg (4000 U) s.c. 1x denně. Případná redukce dávky LMWH připadá v úvahu u nemocných s hmotností pod 50 kg, s významnou trombocytopenií, pokročilou renální insuficiencí. Navýšení dávky enoxaparinu při BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> na 60mg (6000 U) 1x denně.
  - délku tromboprophylaxe LMWH je nutno přizpůsobit průběhu onemocnění COVID-19 a vývoji rekonvalescence
  
- **monoklonální protilátky:** bamlanivimab/etesevimab a casirivimab/imdevimab jsou humánní neutralizační monoklonální protilátky, které se váží na spike protein SARS-CoV-2. Brání tak vazbě viru na receptor ACE-2 a vstupu viru do hostitelské buňky. Dle probíhajících klinických studií jsou vhodné k prevenci přechodu covidu-19 do onemocnění se závažným průběhem, potřebou hospitalizace a rizikem úmrtí u osob, u kterých je riziko progresu vysoké. Dle rozhodnutí MZ se jedná o tyto stavy:
  - kalendářní věk nad 12 let, tělesná hmotnost nad 40 kg
  - průkazná pozitivita testu na SARS-CoV-2 (antigen/PCR metoda)
  - doba od nástupu klinických příznaků nepřesahuje 7 dní
  - klinický stav pacienta nevyžaduje hospitalizaci z důvodu covid-19 (na pacienty, kteří jsou hospitalizováni z jiného důvodu, než je onemocnění covid-19 a kteří získali nákazu SARS-CoV-2 během pobytu v nemocnici se vztahují identická kritéria pro podání jako pro nehospitalizované pacienty)
  - klinický stav pacienta nevyžaduje léčebné podávání kyslíku z důvodu covidu-19
  - dlouhodobá prognóza pacienta je vyhodnocena jako příznivá
  - riziko zhoršení klinického stavu je indikujícím lékařem vyhodnoceno jako vysoké
  - charakteristika pacienta zahrnuje **zejména** některé z uvedených kritérií/stavů:
    - stav po transplantaci solidního orgánu nebo transplantaci kostní dřeně
    - systémové onemocnění pojiva s aktuálně probíhající kombinovanou imunosupresivní léčbou nebo monoterapií kortikosteroidy
    - primární nebo sekundární imunodeficit se závažnou poruchou buněčné složky imunity
    - onkologické nebo hemato-onkologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou
    - vysoce aktivní autoimunitní neurologická onemocnění (skupiny myasthenia gravis, neuromyelitis optica, roztroušené sklerózy) léčená anti-CD 20 protilátkami nebo imunosupresivou
    - plicní hypertenze v dispenzární péči
    - diabetes mellitus 1. typu
    - diabetes mellitus 2. typu léčený farmakologicky v kombinaci s obezitou (BMI nad 35) a/nebo hypertenzí léčenou farmakologicky
    - chronická renální insuficience v pravidelném dialyzačním programu
    - chronická obstrukční choroba ve stadiu GOLD III a IV, intersticiální plicní onemocnění v dispenzární péči, bronchiální astma na biologické léčbě nebo na léčbě systémově podávanými kortikoidy
    - trombofilní stav v dispenzární péči
    - nervosvalová onemocnění (zahrnuje i neurodegenerativní onemocnění postihující druhotně svalový aparát a nemocné s domácí intermitentní nebo trvalou přístrojovou podporou ventilace)
    - morbidní obezita (BMI nad 40)

Monoklonální protilátky se aplikují ambulantně do 7 dnů od počátku příznaků u rizikových osob s lehkým covidem-19, které dosud nevyžadují hospitalizaci pro covid-19 ani léčbu kyslíkem. Infuzní místa jsou zřízena ve všech okresech v nemocnicích s akutním příjmem I. a II. typu.

### Chronická farmakoterapie u pacientů s covidem-19

- V chronické terapii ACE inhibitory, blokátory angiotenzinových receptorů nebo statiny je možno pokračovat, není-li indikace k jejímu přerušení z jiných příčin než covid-19.
- Chronicky podávaná nesteroidní antiflogistika, kortikosteroidy, antiagregační či antikoagulační léčba se nevysazují.

### Epidemiologická opatření

Základním protiepidemickým opatřením je nařízení **IZOLACE pacienta** v minimální délce 14 dnů od průkazu přítomnosti viru SARS-CoV-2

- metodou PCR nebo
- antigenním testem u osob, které zároveň vykazují příznaky onemocnění covid-19.

**Ukončení izolace osoby s prokázanou infekcí SARS-CoV-2**, pokud splňuje současně tato kritéria:

- uplynulo 14 dnů od prvního pozitivního testu
- alespoň 3 dny nevykazuje klinické příznaky covidu-19 nebo lze přetrvávající klinické příznaky vysvětlit jinak (pacient je afebrilní bez užívání antipyretik, absence či výrazné zlepšení rýmy, kašle, dušnosti či zažívacích obtíží apod.)

Kontrolní PCR test se neprovádí – pozitivita přetrvává i řadu týdnů a není dokladem trvající nakažlivosti. Výjimkou jsou nemocní, u kterých byla zjištěna přítomnost SARS-CoV-2 varianty 501.Y V2, linie B.1.357 (tzv. „jihoafrická mutace“): izolace se ukončí po negativním PCR SARS-CoV-2 testu provedeném nejdříve po 14 dnech ode dne odběru prvního pozitivního testu.

**KARANTÉNA po úzkém kontaktu s infikovanou osobou** trvá nejméně 14 dnů. Dle výsledku PCR testu provedeného 5. – 7. den (nejpozději do 10. dne) od posledního kontaktu (u osoby sdílející společnou domácnost od prvního pozitivního výsledku infikované osoby):

- test negativní – karanténa se ukončí 14. den od posledního kontaktu
- test negativní – u osoby sdílející společnou domácnost s pozitivně testovanou osobou, kdy ve společné domácnosti nelze pozitivně testovanou osobu izolovat v samostatném prostoru nebo nelze dodržet rozestup nejméně 2 metry nebo dochází k fyzickému kontaktu, se karanténa ukončuje nejdříve 14 dní ode dne, kdy byl proveden pozitivní osobě odběr prokazující přítomnost viru SARS-CoV-2
- pokud se výjimečně nepodaří provést PCR test v průběhu 10 dnů od posledního kontaktu s pozitivně testovanou osobou, karanténní opatření asymptomatických osob se ukončí bez provedení testu za 14 dnů od posledního kontaktu
- test pozitivní – izolace
- v případě rozvoje klinických příznaků covidu-19 se provede neprodleně PCR test
- výjimkou jsou osoby, které byly v úzkém kontaktu s osobou, u které byla zjištěna přítomnost SARS-CoV-2 varianty 501.Y V2, linie B.1.357 (tzv. „jihoafrická mutace“): karanténa se ukončí po negativním PCR SARS-CoV-2 testu provedeném nejdříve po 14 dnech od posledního kontaktu s pozitivní osobou.

**Karanténa se nenařídí osobám, které**

- **prodělaly** laboratorně potvrzené **onemocnění covid-19**, uplynula u nich doba povinné izolace, nejeví příznaky covidu-19 a od prvního pozitivního testu neuplynulo více než 90 dní
- mají vystavený certifikát Ministerstva zdravotnictví ČR o provedeném **očkování** proti covidu-19 a od aplikace druhé dávky uplynulo nejméně 14 dnů. Pokud se u takové osoby vyskytnou příznaky covidu-19 ve 14 dnech od posledního úzkého kontaktu s pozitivně testovanou osobou, podstoupí PCR test na přítomnost SARS-CoV-2 a v případě positivity se nařídí izolace.

## Zásady pro poskytování distanční péče

Distančně je poskytována péče nerizikovým pacientům s respiračním infektem.

Podezření na covid-19 či potvrzená infekce není překážkou provedení potřebného vyšetření pacienta ve vyčleněných ordinačních hodinách, v návštěvní službě nebo v pobytovém zařízení sociálních služeb, vždy za použití adekvátních osobních ochranných pracovních pomůcek (OOPP).

Text odráží stav poznání a platné předpisy k 8.4.2021.

Uvádí heslovitě základní poznatky s cílem rychlé orientace v problematice. Nemůže nahradit klinický úsudek ošetřujícího lékaře a studium další odborné literatury. Nezbavuje lékaře zodpovědnosti přizpůsobit postupy aktuálnímu klinickému stavu pacienta.

Příloha: Riziko vzniku tromboembolismu: skórování dle „IMPROVE VTE“

RIZIKOVÝ FAKTOR	SKÓRE
anamnéza žilní trombózy/plicní embolie	3
známá trombofilie	2
paréza/plegie končetiny	2
aktivní maligní onemocnění	2
pobyt na jednotce intenzivní péče	1
kompletní imobilizace delší než 1 den	1
věk nad 60 let	1

**skóre ≥ 4 body: zvýšené riziko vzniku tromboembolické nemoci**