

Manuál pro lékaře primárního kontaktu a aplikační centra v souvislosti s výskytem nové varianty Omicron

Doporučení klinické skupiny MZČR ze dne 25.1.2022

Zdůvodnění: Varianta omikron má schopnost daleko rychlejšího šíření, je 2-3x nakažlivější. Dosavadní zkušenosti však ukazují, že více jedinců má mírný průběh nemoci. Nicméně jedinci riziková a neočkovaní mohou mít závažný průběh nemoci. Zásadní ochranu proti těžkému průběhu a úmrtí poskytuje dle dosavadních zkušeností 3. dávka vakciny proti covid.

K dispozici pro časnou léčbu a prevenci těžkého průběhu onemocnění a hospitalizace jsou nyní jen monoklonální protilátky s prokázanou rezistencí varianty omicron (bamlanivimab/etesivimab, casirivimab/imdevimab, regdanivimab) a pak antivirotika (v současné době molnupiravir, favipiravir, remdesivir). Tyto léky jsou aplikovatelné, resp. vyzvednutelné pouze v centrech pro aplikaci monoklonálních protilátek při nemocnicích (seznam na www.mzcr.cz). Mimo centra je dostupná léčba favipiravirem, který si pacient hradí sám.

Je zásadní, aby pacient s podezřením na covid byl vyšetřen včetně vyšetření PCR, kdy přednostně bude provedeno v laboratoři provedeno i diskriminační PCR, aby bylo možno indikovat léčbu na míru dle varianty viru, v současných podmínkách tedy delta, nebo nondelta, tedy susp. omicron. Nicméně se mohou vyskytnout i jedinci s vysokým rizikem, kde není možné čekat na výsledek diskriminačního PCR. Tneto manuáln počítá tedy i s touto variantou.

Postup u pacienta s podezřením na covid:

V současné pandemické situaci musí být vyjádřeno podezření na infekci SARS COV2 při každém respiračním infektu, při onemocnění variantou omicron obvykle nebývají ani přítomny typické symptomy ztráty čichu a chuti. U rizikových jedinců je jedinou šancí k prevenci rozvoje těžkého průběhu a nutnosti hospitalizace časná léčba.

1. Pacientovi s podezřením na covid je provedeno klinické vyšetření včetně pulsní oxymetrie, RAT v ambulanci a odběr na PCR při jeho pozitivitě či trvajícím klinickým podezřením na covid. Dále je pak zvážena dle klinického stavu potřeba hospitalizace.

Klinické indikátory potřebnosti hospitalizace:

- dušnost, tachypnoe: SpO2 < 93 % na vzduchu, počet dechů > 25/minutu
- zchvácenost
- dehydratace a neschopnost perorálního příjmu tekutin
- porucha vědomí
- horečka > 38,3 °C nereagující dostatečně na antipyretika
- puls > 125/minutu, hypotenze (systolický tlak krve ≤ 100 mmHg)

2. Pokud není indikována hospitalizace je zvážena míra rizika a dle toho indikována léčba antivirotiky či monoklonálními protilátkami.

Vysoké riziko progresu do závažné formy covidu-19 a/nebo hospitalizace je pro splnění indikace k podání monoklonálních protilátek či molnupiraviru definováno jako **přítomnost alespoň jednoho z následujících kritérií:**

- věk >65 let
- index tělesné hmotnosti (BMI) > 35 kg/m²
- věk > 55 let a současně alespoň jedno z níže uvedených kritérií:
 - léčená arteriální hypertenze
 - index tělesné hmotnosti (BMI) > 30 kg/m²
 - chronické onemocnění ledvin v dispenzarizaci, klasifikace CKD 3 – CKD 5 (resp. snížení clearance kreatininu pod 60 ml/min, včetně dialyzovaných osob)
 - jaterní cirhóza
 - diabetes mellitus léčený PAD či inzulínem
- primární nebo sekundární imunodeficit, imunosupresivní léčba, tedy zejména
 - transplantace solidního orgánu nebo transplantace kostní dřeně
 - onkologické nebo hemato-onkologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou
 - biologická léčba
 - monoterapie kortikosteroidy v denní dávce vyšší než 0,2 mg/kg/den prednisonu (nebo ekvivalentu takové dávky při použití jiného kortikosteroidu)
- chronické plicní onemocnění v dispenzarizaci:
 - chronická obstrukční plicní choroba na pravidelné farmakoterapii
 - intersticiální plicní onemocnění
 - obtížně léčitelné bronchiální astma na biologické léčbě
 - plicní hypertenze
 - cystická fibróza
 - obstrukční a centrální spánková apnoe
- trombofilní stav v dispenzární péči, zejména
 - primární trombofilie (D68.5): rezistence aktivovaného proteinu C (Leidenská mutace faktoru V), nedostatek antitrombinu, proteinu C nebo proteinu S, mutace protrombinového genu
 - jiné trombofilie (D68.6): antikardiolipinový syndrom, antifosfolipidový syndrom, přítomný lupus koagulant
 - opakovaná tromboembolická příhoda v anamnéze
- neurologická onemocnění ovlivňující dýchání
- věk 12 - 17 let a současně alespoň jedno z níže uvedených kritérií:
 - BMI > 85. percentil pro svůj věk a pohlaví podle růstových grafů, srpkovitá anémie, vrozené nebo získané onemocnění srdce, neurovývojové onemocnění, např. dětská mozková obrna, zdravotní stav pacienta vyžadující technickou podporu, např. tracheostomii, gastrostomii nebo přetlakovou ventilaci (nesouvisející s onemocněním covid-19)

- jiné individuální rizikové faktory progresu covidu-19 dle posouzení ošetřujícího lékaře a na základě vyhodnocení potenciálního přínosu a rizika.

a. Pacient s nízkou mírou rizika. Po klinickém vyšetření a odběru na PCR se rozhodujeme o ambulantní léčbě a doporučujeme

- izolaci pacienta - pobyt v samostatném pokoji, konzumace stravy odděleně od ostatních, omezení kontaktů s členy domácnosti na minimum, používání respirátoru, časté mytí a dezinfekce rukou
- běžnou symptomatickou samoléčbu
- kontakt s ošetřujícím lékařem k posouzení známek zhoršení stavu
- nemocným s vyšším rizikem progresu je vhodné poskytnout či doporučit pulsní oxymetr

b. Pacient se zvýšenou mírou rizika

PCR prokázalo variantu viru delta: Pacient je odeslán do Centra pro aplikaci monoklonálních protilátek k aplikaci v současné době dostupných monoklonálních protilátek v těchto případech:

- dospělí a děti starší 12 let vážící alespoň 40 kg
- do 7 dnů od nástupu příznaků covidu-19
- klinický stav pacienta nevyžaduje hospitalizaci pro covid-19 (na pacienty, kteří jsou hospitalizováni z jiného důvodu, než je covid-19, se vztahují identická kritéria podání jako pro nehospitalizované osoby)
- klinický stav pacienta nevyžaduje léčebné podávání kyslíku pro covid-19
- dlouhodobá prognóza pacienta je vyhodnocena jako příznivá
- vysoké riziko progresu do závažné formy covidu-19 a/nebo hospitalizace, pacient splňuje alespoň jedno z výše uvedených kritérií.

PCR prokázalo variantu viru nondelta, susp. omicron: Pacient je vybaven poukazem tzv K a odeslán do Centra pro aplikaci monoklonálních protilátek pro vyzvednutí antivirotika- molnupiraviru, případně k aplikaci remdesiviru v těchto případech:

- pacienti s covidem-19 ve vysokém riziku progresu do závažné formy a/nebo hospitalizace, podmínkou je přítomnost alespoň jednoho indikačního kritéria (shodné s monoklonálními protilátkami, viz výše) a současně:
 - od 18 let věku
 - do 7 dnů od nástupu příznaků covidu-19
 - klinický stav pacienta nevyžaduje hospitalizaci pro covid-19 (na pacienty, kteří jsou hospitalizováni z jiného důvodu, než je covid-19, se vztahují identická kritéria podání jako pro nehospitalizované osoby)
 - klinický stav pacienta nevyžaduje léčebné podávání kyslíku pro covid-19
 - dlouhodobá prognóza pacienta je vyhodnocena jako příznivá

Molnupiravir se užívá v dávce 800mg (tedy čtyři 200mg tablety) každých 12 hodin po dobu 5 dnů. Dávky není třeba upravovat s ohledem na renální či jaterní nedostatečnost. Přípravek je kontraindikován v těhotenství a při kojení; ženy v plodném věku musejí po dobu léčby a 4 dny po poslední dávce používat účinnou antikoncepci.

Remdesivir se podává 1. den 200 mg i.v. infusí, 2. a 3. den 100 mg jednou denně i.v. infusí.

Výsledek diskriminačního PCR není k dispozici, je pouze pozitivita PCR či antigenu, pacient je symptomatický a rizikový: Pacient je vybaven poukazem tzv K a odeslán do Centra pro aplikaci monoklonálních protilátek a antivirotik se žádostí o aplikaci buď:

- Kombinace monoklonální protilátky a molnupiraviru
- Remdesiviru
- Kombinace monoklonální protilátky a remdesiviru

Volba léků či jejich kombinaci záleží na preferenci a dostupnosti v centru a na kontraindikacích dle SPC.

Favipiravir může být alternativou u pacientů, kteří nemohou dostat monoklonální protilátky a případně nesouhlasí s posláním do centra pro vydání molnupiraviru, případně nesplňují podmínky pro molnupiravir. Lék je vydán v lékárně na recept a pacient si lék hradí sám

Kdy lze použít?

U pacientů starších 18 let s mírným nebo středně závažným covidem-19 do 7 dnů od počátku příznaků

Dávkování: 2x9 tbl. první den a dále 2x4 tbl. do 7-14 dnů.

Lékař musí získat informovaný souhlas pacienta s použitím neregistrovaného přípravku. Absolutní kontraindikací je těhotenství, kojení a těžké postižení jater či ledvin.

Jak zjistit výsledek diskriminačního PCR?

Pro tyto účely byla do ISIN doplněna funkce, která po přihlášení umožňuje lékaři (u pacientů s covid 19 PCR+) zobrazit kódy mutací.

Postup zobrazení výsledku diskriminačního PCR:

1. Po přihlášení do rezortních registrů Ministerstva zdravotnictví na adrese <https://ereg.ksrzis.cz>, zvolte ikonu „**Pacienti COVID-19**“.

Pokud se Vám taková ikona nenabízí, spojte se prosím s osobou tzv. žadatele za vaše zařízení, aby Vám podal žádost o přístup do této aplikace.

Jméno žadatele Vám případně sdělí pracovníci technického helpdesku na adrese helpdesk.registry@uzis.cz. Jejich pomoc je možné využít i při problémech s přihlášením nebo aktivací účtu.

2. Přes ikonu „Vyhledání pacienta“ zobrazíte detail hledané osoby.
3. Otevřete sekci „Žádanky a testy ve spodní části formuláře
4. V případě provedení diskriminačního PCR jsou hodnoty tohoto vyšetření zobrazeny.

Jak hodnotit výsledek diskriminačního PCR?

a) Zjednodušená tabulka (rozlišení Delta a Omikron):

	L452R	Y505H	K417N	N501Y	del69_70
Delta	Pozitivní	Negativní	Negativní	Negativní	Negativní
Omikron	Negativní	Pozitivní	Pozitivní	Pozitivní	Pozitivní

b) Kompletní přehled mutací nyní hlášených do ISIN (rozlišení Delta a Omikron):

	A570D	Del69-70	E484A	E484K	E484Q	F490S	K417N	K417T
Delta	Negativní	Negativní	Negativní	(Pozitivní)	Negativní	Negativní	Negativní	Negativní
Omikron	Negativní	Pozitivní	Pozitivní	Negativní	Negativní	Negativní	Pozitivní	Negativní

	L452Q	L452R	N501Y	P681R	S371L	S373P	V1176F	W152C	Y505H
Delta	Negativní	Pozitivní	Negativní	Pozitivní	Negativní	Negativní	Negativní	Negativní	Negativní
Omikron	Negativní	Negativní	Pozitivní	Negativní	Pozitivní	Pozitivní	Negativní	Negativní	Pozitivní

c) Kompletní přehled mutací u současných VOC dle WHO je dostupný na adrese [www.covariants.org](https://covariants.org) (<https://covariants.org/shared-mutations>)