



BUN VENIT!

Consecventi promovarii Accesului Liber la Informatie, noi, [www.rauflorin.ro](http://www.rauflorin.ro) oferim gratuit comunitatii HR, Angajatilor, Managerilor si tuturor celor interesati,

## Ordinul nr. 487/2020 pentru aprobarea protocolului de tratament al infectiei cu virusul SARS-Cov-2

Formatul \*Pdf contine imagini cu Linkuri catre articole si Instrumente profesioniste de HR care includ Know - How si Experienta relevanta de business din organizatii de succes.

Fiti incurajat(a) sa va dezvoltati!

[www.rauflorin.ro](http://www.rauflorin.ro)

25.03.2020

### Ministerul Sanatatii - MS

## Ordinul nr. 487/2020 pentru aprobarea protocolului de tratament al infectiei cu virusul SARS-Cov-2

Publicat in MOR MOR 242/24.03.2020

Vazand Referatul de aprobare al Directiei generale de asistenta medicala si sanatate publica din cadrul Ministerului Sanatatii nr. VSC 3.987 din 23.03.2020, avand in vedere prevederile art. 16 alin. (1) lit. g) din Legea nr. 95/2006 privind reforma in domeniul sanatatii, republicata, cu modificarile si completarile ulterioare,

tinand cont de prevederile Decretului nr. 195/2020 privind instituirea starii de urgenta pe teritoriul Romaniei,

in temeiul prevederilor art. 7 alin. (4) din Hotararea Guvernului nr. 144/2010 privind organizarea si functionarea Ministerului Sanatatii, cu modificarile si completarile ulterioare,

ministrul sanatatii emite urmatorul ordin:

**Art. 1** Se aproba Protocolul de tratament al infectiei cu virusul SARS-Cov 2, prevazut in anexa.

**Art. 2** Directiile de specialitate ale Ministerului Sanatatii, unitatile sanitare publice si private, precum si personalul medical implicat in furnizarea de servicii medicale din specialitatile implicate vor duce la indeplinire prevederile prezentului ordin.

**Art. 3** Anexa face parte integranta din prezentul ordin.

**Art. 4** Prezentul ordin se publica in Monitorul Oficial al Romaniei, Partea I.

p. Ministrul sanatatii,  
Horatiu Moldovan,  
secretar de stat

Bucuresti, 23.03.2020

Nr. 487

### ANEXA

## PROTOCOL de tratament al infectiei cu virusul SARS-Cov-2

La ora actuala nu sunt medicamente aprobate pentru tratamentul infectiei COVID-19. Medicamentele propuse in acest protocol se bazeaza pe experienta epidemiei de SARS din 2003, MERS din 2012 si pe datele acumulate pana acum din epidemia SARS-Cov2.

### Evidente medicale internationale

Wang si colegii sai (Wang et al., 2020) au evaluat in vitro cinci medicamente aprobate de FDA si doua antivirale cu spectru larg impotriva SARS-CoV-2. Una dintre



concluziile lor a fost ca "clorochina medicament antimalaric, utilizat si in bolile reumatice, cu efecte imunologice, este extrem de eficienta in controlul infectiei cu 2019-nCoV in vitro" si ca "datele de siguranta sugereaza ca ar trebui evaluata la pacientii umani care sufera de boala cu noul coronavirus". Intr-un studiu recent (Gao si colab., 2020) se indica faptul ca, "potrivit datelor actuale", "rezultate de la peste 100 de pacienti au demonstrat ca fosfatul de clorochina este superior placebo in inhibarea exacerbarii pneumoniei, ameliorarea modificarilor imagistice pulmonare, promovand o reducere a multiplicarii virusului si scurtarea evolutiei bolii". Xueting Yao impreuna cu colegii a descoperit ca hidroxiclrochina este mai puternica decat clorochina, inhiband SARS-CoV-2 in vitro. Hidroxiclrochina este un analog al clorochininei care are mai putine interactiuni medicament-medicament. Mecanismul molecular de actiune al clorochinei si hidroxiclrochinei nu a fost complet

elucidat. Rezultatele studiilor anterioare au sugerat ca clorochina si hidroxiclorochina pot inhiba coronavirusul printr-o serie de etape. In primul rand, medicamentele pot modifica pH-ul de la suprafata membranei celulare si astfel inhiba fuziunea virusului cu membrana celulara. De asemenea, pot inhiba replicarea acidului nucleic, glicozilarea proteinelor virale, asamblarea virusului, transportul de noi particule de virus, eliberarea virusului si alte procese pentru obtinerea efectelor antivirale.



**HR Shop**  
Training online HR  
Alege sa te dezvolti June 12th, 2013

Sistem online de dezvoltare **OOO: Oricand este posibil** (la orice ora din zi si din noapte), **Oriunde exista o conexiune la net** (acasa, in pauza la job, in vacanta, in orice loc acoperit wireless), **in Orice cantitate** (sunteti dispus/a la un moment-dat)...

Lopinavirul este un inhibitor de proteaza utilizat pentru a trata infectia cu HIV, asociat cu ritonavir ca booster. Lopinavir si/sau lopinavir/ritonavir au activitate anticoronavirus in vitro. In tratamentul sindromului respirator acut sever (SARS), cercetatorii din Hong Kong au descoperit ca, in comparatie cu ribavirina singura, pacienti tratati cu lopinavir/ritonavir si ribavirina au avut un risc mai mic de suferinta respiratorie acuta (ARDS) sau deces. In timpul epidemiei din Wuhan utilizarea lopinavir/ritonavir a aratat efect favorabil daca este utilizat precoce, iar Jin si colab. il recomanda ca terapie antivirala in faza initiala a bolii.

Remdesivir poate fi cel mai bun medicament antiviral pentru tratamentul 2019-nCoV. Experimente pe animale au aratat ca, in comparatie cu grupul de control, remdesivir poate reduce efectiv titrul virusului la soareci infectati cu (MERS)-CoV, imbunatateste deteriorarea tesutului pulmonar si are efect mai bun decat cel al grupului tratat cu lopinavir/ritonavir combinat cu interferon- $\beta$ . Medicamentul a finalizat faza III clinica pentru tratamentul infectiei cu virusul Ebola si exista date relativ complete de farmacocinetica si siguranta pentru corpul uman. Cu toate acestea, eficacitatea si siguranta remdesivir la pacientii cu 2019- nCoV trebuie sa fie confirmata in continuare de cercetarea clinica. In plus, remdesivir reduce eliminarea virusului la 2 zile de administrare.

Inhibitorii de neuraminidaza, oseltamivir, peramivir si zanamivir, nu se justifica pentru tratamentul COVID-19, deoarece acest virus nu are neuraminidaza; se recomanda asocierea de oseltamivir la pacientul cu COVID-19 pana la excluderea diagnosticului de gripa prin test de amplificarea genica sau atat cat este necesar

pentru tratamentul unei infectii concomitente cu un virus gripal.

Tocilizumabul poate fi folosit la un subgrup de pacienti cu forme severe de COVID-19 la care exista o activare excesiva a inflamatiei. Identificarea acestor pacienti se poate face pe baza unor parametri cum ar fi cresterea nivelului feritinei, scaderea numarului de trombocite, cresterea VSH; acestia sunt grupati in cadrul unui scor H (Mehta P et al.).

Utilitatea administrarii de glucocorticoizi este discutabila. Datele obtinute la pacienti cu infectie cu SARS au fost analizate in cadrul mai multor studii: 25 de studii nu au furnizat rezultate concludente, iar in patru alte studii s-a constatat o agravare a evolutiei bolii (Stockman et al). Administrarea de corticosteroizi se face la cazurile care au o alta indicatie de utilizare a acestora, cum ar fi criza de astm bronsic, insuficienta suprarenaliana; legat de cazurile de COVID-19 se iau in discutie cu aprecierea raportului risc/beneficiu: cazurile de soc septic neresponsiv la amine vasopresoare si cazurile de detresa respiratorie acuta cu evolutie catre fibroza pulmonara, suficient de precoce, dar nu de la inceputul tratamentului.

Tratamentul simptomatic poate fi util in majoritatea cazurilor; exista o reticenta privind utilizarea AINS in tratamentul COVID-19 care a fost exprimata public pe scara larga in Franta incepand din martie 2020, legata de inhibarea efectului benefic al inflamatiei in cazuri de COVID-19 cu severitate redusa-medie. Tratamentul antibiotic in prima perioada de evolutie a bolii la pacientul care nu este internat in terapie intensiva este rezervat cazurilor cu suprainfectie bacteriana demonstrata prin tuse cu expectoratie, procalcitonina crescuta de la inceput sau in crestere, proteina C reactiva in crestere, leucocitoza cu neutrofilie, aspect radiologic de opacitati pulmonare alveolare, d-Dimer mai mare  $1 \mu\text{g/ml}$ . Riscul de suprainfectii bacteriene este semnificativ mai mic decat la pacientii cu gripa. Antibioticele recomandate in pneumonie sunt cele recomandate in pneumonia comunitara: amoxicilina clavulanat + doxiciclina sau moxifloxacină (pentru gravide: ceftriaxona + claritromicina); durata de administrare nu va depasi 5-7 zile. Fluorochinolona ar fi de evitat la pacientii cu tulburari cardiace de ritm sau de conducere.

Aparitia pneumoniei asociate ventilatiei mecanice a fost rara la pacientii cu COVID-19, chiar daca durata medie de ventilatie a fost de aproximativ trei saptamani; intr-o analiza a 150 de cazuri ingrijite la Wuhan, suprainfectia bacteriana a fost consemnata la 1% dintre cei care au supravietuit si la 16% dintre cei care au decedat. In cazul aparitiei unei pneumonii asociate ventilatiei mecanice se va utiliza o schema de tratament adaptata circulatiei microbiene din respectivul serviciu de terapie intensiva (Ruan et al.).

Tratamentul insuficientei respiratorii se va face de catre un medic ATI sau cu supervizarea acestuia. Cazurile cu insuficienta respiratorie vor fi monitorizate cu ASTRUP de 2 ori/zi.

O scadere a sat.  $\text{O}_2 < 93\%$  in aerul atmosferic la pacienti in repaus fara suferinta respiratorie anterioara este criteriu de boala severa; de asemenea si valorile procalcitoninei de peste  $0,5 \text{ ng/ml}$  la adult (Lippi G et al.).



Hai la un curs online gratuit!  
obiective SMART  
editie revizuita  
www.rauflorin.ro

Desi s-a discutat necesitatea inlocuirii inhibitorilor ACE si/sau a sartanilor din tratamentul pacientului diagnosticat cu COVID-19 daca ii primea anterior, grupul Societatea Europeana de Cardiologie - grupul pentru HTA a emis la 13 martie 2020 o recomandare de a fi mentinute in schemele de tratament.

Scheme de tratament:

| Forma de boala   | Tratament recomandat  | Doza/zi  | Durata tratamentului  | Reactii adverse   |
|--|---|--|---|---|
| Asimptomatic   | Nu  |  |   |   |
| Usoara/fara pneumonie stadiul precoce ambulator  | Paracetamol<br><br>Alte simptomatice  | 3 x 500 mg/zi Copii<br>3 x 10 mg/kgc/doza<br><br>Doza standard   | In functie de evolutie  | Hepatotoxicitate la depasirea dozei si a duratei de 7-10 zile   |
| Usoara/fara pneumonie stadiul precoce (primele 3 zile de la debutul clinic)<br><br>Sau cei cu factori de risc                                  | Lopinavir/Ritonavir* (Kaletra)<br><br>Sau Hidroxiclorochina*  | 2 x 400/100 mg/zi (2 x 2 tb/zi) Copii<br>2 x 300/75 mg/m2/zi<br><br>2 x 400 mg/zi in prima zi (2 x 2 tb/zi) apoi 2 x 200 mg/zi (2 x 1 tb/zi) Copii<br>5 mg/kgc/zi in 2 prize   | 7-10 zile<br><br>5-7 zile   | Diaree (40,9%), greata (40,9%), stomatita (18,2%), febra (13,6%), anemie (45,0%), leucopenie (40,0%), hiperbilirubinemie      |
| Usoara/fara pneumonie stadiul precoce (peste 3 zile de la debutul clinic)  | Paracetamol<br><br>Simptomatice   | 3 x 500 mg/zi Copii<br>3 x 10 mg/kgc/doza Doza standard  | In functie de evolutie  | Hepatotoxicitate la depasirea dozei si a duratei de 7-10 zile   |
| Medie<br>Pacient cu pneumonie fara semne de severitate<br><br>Copilul cu pneumonie nonsevera are tuse sau dificultati de respiratie + tahipnee | Hidroxiclorochina* +<br><br>Lopinavir/Ritonavir** (Se asociaza daca diagnosticul este stabilit in faza precoce.)  | 2 x 400 mg/zi in prima zi (2 x 2 tb/zi), apoi 2 x 200 mg/zi (2 x 1 tb/zi) Copii - 5 mg/kgc/zi in 2 prize<br><br>2 x 400/100 mg/zi Copii - 2 x 300/75 mg/m2/zi  | 5 zile<br><br>10-14 zile  | Tulburari de ritm/conducere Vezi interactiuni medicamentoase Liverpool<br>Se administreaza cu mancare sau cu o cana de lapte. |
| Severa/critica<br>- detresa respiratorie acuta<br>- confuzie/coma<br>- sepsis<br>- MSOF  | Hidroxiclorochina*<br><br>+ Remdesivir*** (lopinavir/ritonavir daca nu este disponibil)<br><br>± Tocilizumab (la pacientii cu sindrom inflamator excesiv**** si disfunctie/disfunctii de organ) | 2 x 400 mg/zi in prima zi, apoi 2 x 200 mg/zi Copii - 5 mg/kgc/zi in 2 prize<br>200 mg/zi in ziua 1, apoi 100 mg/zi Copii sub 40 kg - 5 mg/kgc/zi in ziua 1, apoi 2,5 mg/kgc/zi<br><br>8 mg/kgc, maxim 800 mg perfuzie endovenoasa lenta la adult<br>(12 mg/kg la copii sub 30 kg) | 5-20 de zile<br><br>10 zile<br>1-4 doze la intervale de minim 8 ore intre ele | Neola (072486436) - acces program compasional daca pacientul este ventilat mecanic  |

\* De efectuat EKG zilnic pentru evaluare QT; contraindicatii: SD. QT > 500 msec, miastenia gravis, porfirie, patologii retiniana, epilepsie; analiza beneficiu-risc in cazul gravidelor

\*\* Se inlocuieste lopinavir/ritonavir cu darunavir/cobicistat in asocierea cu hidroxiclorochina la pacientii cu probleme cardiace la risc de aritmii prin alungire de QT.

\*\*\* Lopinavir/Ritonavir pana la obtinerea remdesivir (sau daca nu se poate obtine remdesivir).

\*\*\*\* Limfohistiocitoza hemofagocitara.

Grupe de risc: > 65 ani si/sau disfunctii de organ (pulmonara, cardiaca, hepatica), DZ, coronaropatie, BPOC, HTA

Durata de tratament este una orientativa, ea se poate prelungi sau scurta in raport cu evolutia pacientului, insa fara a se reduce sub cinci zile, cu conditia sa nu apara efecte adverse severe.

Monitorizarea pacientului se face clinic si biologic - biochimie zilnic la pacientul internat; repetarea imagisticii si a testelor biologice se face obligatoriu de urgenta in caz de agravare clinica.

Hai la un curs online gratuit!

**obiective SMART**  
editie revizuita

www.rauflorin.ro

Criterii de externare (ECDC, 10 martie 2020):

- clinic: afebril, dupa ameliorarea celorlalte simptome (diminuarea marcata - CDC; ameliorarea manifestarilor respiratorii si modificarilor radiologice - China);
- virusologic: doua teste PCR SARS CoV2 consecutive negative, pe probe recoltate la minimum 24 de ore intre ele din nazofaringe si/sau orofaringe; aceste probe se recolteaza la cel putin sapte zile de la primul test pozitiv si dupa minimum trei zile de afebrilitate.



Cazurile usoare se pot externa rapid sau chiar ingriji la domiciliu, cu urmatoarele recomandari (ECDC, 10 martie 2020): minimum 14 zile de izolare cu monitorizarea starii de sanatate (direct sau telefonic) si cu precautii luate: camera individuala, purtarea mastii, mananca singur, igiena mainilor, nu iese din casa, pentru a proteja membrii familiei si comunitatea. Testarea prezentei ARN viral in materiile fecale nu este justificata pe baza datelor existente.

-----

www.raufloirin.ro