Nr. 14580/20.03.2020

MINISTERUL SĂNĂTĂŢII

Direcţia Generală de Asistenţă Medicală şi Sănătate Publică

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
CABINET MINISTRU
Nr. VSC 3987
Ziua 23 Luna 03 Anul 2020

Se Aprobă,

p. MINISTRUL SĂNĂTĂȚII

HORAȚIU MOLDOVAN

SECRETAR DE STAT

ROMÂNIA MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

REFERAT

Organizația Mondială a Sănătății a evaluat focarul de SARS-COV-2 la nivel mondial și ținând cont atât de nivelurile alarmante de răspândire și de severitate – având în vedere numărul deceselor – cât și de nivelurile alarmante de inacțiune în unele state, a apreciat în data de 11 martie 2020 că SARS-COV-2 poate fi caracterizat ca pandemie.

Ținând cont de caracterul înalt contagios al virusului, care a provocat deja decesul unui număr mare de persoane pe teritoriul Republicii Populare Chineze, dar și în alte state, precum și faptul că zilnic sunt raportate cazuri de infectare cu Coronavirus în state din Uniunea Europeană și luând în considerare recomandările Organizației Mondiale a Sănătății, dispuse în cadrul reuniunii din data de 22-23 ianuarie 2020, România trebuie să asigure gestionarea infecțiilor cu noul virus, inclusiv supravegherea activă, depistarea timpurie, izolarea și tratamentul cazurilor, urmărirea contactelor și prevenirea răspândirii continue a infecției.

In acest sens, pentru managementul clinic al pacienților infectați cu virusul SARS-Cov-2, Comisia de Boli Infecțioase a Ministerului Sănătății a elaborat protocol de tratament a infectiei cu virusul SARS-Cov-2, utilizând evidențele medicale internaționale.

Ca urmare a fost elaborat proiectul de **Ordin pentru aprobarea protocolui de tratament a infectiei cu virusul SARS-Cov-2**, pe care vă rugăm să-l aprobați.

DIRECTOR GENERAL

Dr. Amalia Șerban

MINISTERUL SĂNĂTĂŢII

ORDIN nr. 487/23.03.2020

pentru aprobarea protocolului de tratament a infectiei cu virusul SARS-Cov-2

Văzând Referatul de aprobare nr. al Direcţiei generale de asistenţă medicală şi sănătate publică din cadrul Ministerului Sănătăţii cu nr. VSC 3987/23.03.2020

având în vedere prevederile art.16 alin. (1) lit. g) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătăţii, republicată, cu modificările şi completările ulterioare,

ţinând cont de prevederile Decretului nr. 195/2020 privind instituirea stării de urgenţă pe teritoriul României,

în temeiul prevederilor art. 7 alin (4) din Hotărârea Guvernului nr. 144/2010 privind organizarea şi funcţionarea Ministerului Sănătăţii, cu modificările şi completările ulterioare,

ministrul sănătăţii emite următorul:

ORDIN

Art. 1 - Se aprobă Protocolul de tratament a infectiei cu virusul SARS-Cov-2, prezentat în anexă.

Art. 2. – Direcţiile de specialitate ale Ministerului Sănătăţii, unităţile sanitare publice şi private, precum şi personalul medical implicat în furnizarea de servicii medicale din specialităţile implicate vor duce la îndeplinire prevederile prezentului ordin.

Art. 3 – Anexa face parte integrantă din prezentul ordin.

Art. 4 - Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I.

p. MINISTRUL SĂNĂTĂŢII

HORAŢIU MOLDOVAN

SECRETAR de STAT

ROMÂNIA MINISTRUL SĂNĂTĂŢII

ANEXA

Protocol de tratament a 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 2012 si pe datele acumulate pana acum din epidemia SARS-Cov2.

Evidențe medicale internaționale

Wang și colegii săi (Wang et al., 2020) au evaluat in vitro cinci medicamente aprobate de FDA și două antivirale cu spectru larg împotriva SARS-CoV-2. Una dintre concluziile lor a fost că „cloroquina medicament anti-malaric, utilizat și în bolile reumatice, cu efecte imunologice, este extrem de eficientă în controlul infecției cu 2019-nCoV in vitro și că „datele de siguranță sugerează că ar trebui evaluată la pacienții umani care suferă de boala cu noul coronavirus". Într-un studiu recent (Gao și colab., 2020), indică faptul că, „potrivit datelor actuale "," rezultate de la peste 100 de pacienți au demonstrat că fosfatul de cloroquina este superior placebo în inhibarea exacerbării pneumoniei, ameliorarea modificarilor imagistice pulmonare, promovând o reducere a multiplicarii virusului și scurtarea evolutiei bolii ". Xueting Yao impreuna cu colegii au descoperit că hidroxiclorochina este mai puternică decât clorochina inhibând SARS-CoV-2 in vitro. Hidroxiclorochina este un analog al clorochininei care are mai puține interacțiuni medicament-medicament. Mecanismul molecular de acțiune al clorochinei și hidroxiclorochinei nu a fost complet elucidat. Rezultatele studiilor anterioare au sugerat că clorochina și hidroxiclorochina pot inhiba coronavirusul printr-o serie de etape. In primul rand, medicamentele pot modifica pH-ul de la suprafața membranei celulare și, astfel, inhiba fuziunea virusului cu membrana celulară. De asemenea, pot inhiba replicarea acidului nucleic, glicozilarea proteinelor virale, asamblarea virusului, transportul de noi particule de virus, eliberarea virusului și alte procese pentru obținerea efectelor antivirale.

Lopinavirul este un inhibitor de protează utilizat pentru a trata infecție cu HIV, asociat cu ritonavir ca booster. Lopinavir și /sau lopinavir/ritonavir au activitate anti-coronavirus în vitro. În tratamentul sindromului respirator acut sever (SARS), cercetătorii din Hong Kong au descoperit că în comparație cu ribavirină singură, pacienți tratați cu lopinavir / ritonavir si ribavirina au avut un risc mai mic de suferință respiratorie acută (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 arătat că în comparație cu grupul de control, Remdesivir poate reduce efectiv titrul virusului la șoareci infectați cu (MERS) -CoV, îmbunătățește deteriorarea țesutului pulmonar și are efect mai bun decât cel al grupului tratat cu Lopinavir / Ritonavir combinat cu interferon-β. Medicamentul a finalizat faza III clinică pentru tratamentul infecției cu virusul Ebola și exista date relativ complete de farmacocinetica și siguranța pentru corpul uman. Cu toate acestea, eficacitatea și siguranța Remdesivir la pacienții cu 2019-nCoV trebuie să fie confirmată în continuare de cercetarea clinică. In plus Remdesivir reduce eliminarea virusului la 2 zile de administrare.

Inhibitorii de neuraminidaza, oseltamivir, peramivir si zanamivir nu se justifică pentru tratamentul COVID 19 deoarece acest virus nu are neuraminidaza; se recomandă asocierea de oseltamivir la pacientul cu COVID 19 până la excluderea diagnosticului de gripă prin test

de amplificare genică sau atât cât este necesar pentru tratamentul unei infecții concomitente cu un virus gripal.

Tocilizumabul poate fi folosit la un subgrup de pacienți cu forme severe de COVID19 la care există o activare excesivă a inflamației Identificarea acestor pacienți se poate face pe baza unor parametri cum ar fi creșterea nivelului feritinei, scăderea numărului de trombocite, creșterea VSH; acetia sunt grupați în cadrul unui scor H (Mehta P et al).

Utilitatea administrării de glucocorticoizi este discutabilă. Datele obținute la pacienți cu infecție cu SARS au fost analizate în cadrul mai multor studii: 25 studii nu au furnizat rezultate concludente iar în patru alte studii s-a constatat o agravare a evoluției bolii (Stockman et al). Administrarea de corticosteroizi se face la cazurile care au o altă indicație de utilizare a acestora cum ar fi criza de astm bronșic, insuficiența suprarenaliană; legat de cazurile de COVID 19 se iau în discuție cu aprecierea raportului risc/beneficiu: cazurile de șoc septic neresponsiv la amine vasopresoare și cazurile de detresă respiratorie acută cu evoluție către fibroză pulmonară, suficient de precoce, dar nu de la începutul tratamentului (11)

Tratamentul simptomatic poate fi util în majoritatea cazurilor; există o reticență privind utilizarea AINS în tratamentul COVID19 care a fost exprimată public pe scară largă în Franța începând din martie 2020, legată de inhibarea efectului benefic al inflamației în cazuri de COVID 19 cu severitate redusă-medie. Tratamentul antibiotic în prima perioadă de evoluție a bolii la pacientul care nu este internat în terapie intensivă este rezervat cazurilor cu suprainfecție bacteriană demonstrată prin tuse cu expectoratie, procalcitonină crescută de la început sau în creștere, proteină C reactivă în creștere, leucocitoză cu neutrofilie, aspect radiologic de opacități pulmonare alveolare, d-Dimer >1 μg/ml (19) .. Riscul de suprainfectii bacteriene este semnificativ mai mic decat la pacientii cu gripa. Antibioticele recomandate in pneumonie sunt cele recomandate in pneumonia comunitara: Amoxicilină clavulanat + Doxiciclina sau moxifloxacină (pentru gravide: ceftriaxonă + claritromicină); durata de administrare nu va depăși 5-7 zile. Fluorochinolona ar fi de evitat la pacienții cu tulburări cardiace de ritm sau de conducere.

Apariția pneumoniei asociată ventilației mecanice a fost rară la pacienții cu COVID 19, chiar dacă durata medie de ventilație a fost de aproximativ trei săptămâni; într-o analiză a 150 de cazuri îngrijite la Wuhan, suprainfecția bacteriană a fost consemnată la 1% dintre cei care au supraviețuit și la 16% dintre cei care au decedat. În cazul apariției unei pneumonii asociate ventilației mecanice se va utiliza o schemă de tratament adaptată circulației microbiene din respectivul serviciu de terapie intensivă (Ruan et al).

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

O scaderea satO2<93% in aerul atmosferic la pacienti in repaus fara suferinta respiratorie anterioara este criteriu de boala severa; de asemeni și valorile procalcitoninei de peste 0,5 ng/ml la adult (Lippi G et al).

Deși s-a discutat necesitatea înlocuirii inhibitorilor ACE și/sau a sartanilor din tratamentul pacientului diagnosticat cu COVID19 dacă îi primea anterior, grupul Societatea Europeană de Cardiologie – grupul pentru HTA a emis la 13 martie 2020 o recomandare de a fi menținute în schemele de tratament.

Scheme de tratament: