

Συστάσεις ΕΕΕΙ για καίρια ζητήματα διαχείρισης ασθενών στην νέα φάση της πανδημίας COVID-19

Έκδοση 1.01 (20221113)

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

HELLENIC SOCIETY FOR EMERGENCY MEDICINE

Επιτροπή συστάσεων Ελληνικής Εταιρείας Επείγουσας Ιατρικής

Γιώργος Νότας (Παθολόγος, Αναπλ. Καθηγητής Επείγουσας Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης, Δντης ΤΕΠ ΠΑΓΝΗ)

Στυλιάνα Γερακάρη (Παθολόγος-Επειγοντολόγος, Δντρια ΤΕΠ ΓΝΠ Τζάνειο)

Ιωάννης Πανταζόπουλος (Πνευμονολόγος, Επικ. Καθηγητής Επείγουσας Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας)

Άννα Γρηγορίου (Πνευμονολόγος, Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, ΤΕΠ ΠΑΓΝΗ, συνεργάτης επιτροπής)

Αθανάσιος Κισιάκος (Χειρουργός-Επειγοντολόγος, Δντης ΤΕΠ ΠΓΝΙ)

Βαρβάρα Φυντανίδου (Αναισθησιολόγος-Επειγοντολόγος, Αναπλ. Καθηγήτρια Επείγουσας Ιατρικής ΑΠΘ, Δντρια ΤΕΠ Νοσ. ΑΧΕΠΑ)

2022

Περιεχόμενα

1. Εισαγωγή.....	3
2. Εξωτερική διαλογή.....	4
3. Επιβεβαίωση της νόσου.....	6
Αρχική διαγνωστική δοκιμασία.....	6
Εκτέλεση μοριακού ελέγχου.....	6
Το θετικό rapid antigen test ως τυχαίο εύρημα σε ασυμπτωματικό ασθενή.....	6
4. Δυνατότητες ΤΕΠ-COVID.....	8
5. Εκτίμηση Βαρύτητας και εξατομικευμένη αξιολόγηση κινδύνου ασθενών.....	9
6. Συνιστώμενος εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος.....	11
Ασυμπτωματική και ήπια νόσος.....	11
Μέτρια και σοβαρή νόσος.....	11
7. Θεραπευτικός αλγόριθμος ασθενών με COVID-19 που δεν χρήζουν νοσηλείας.....	12
Γενικές οδηγίες.....	12
Ενδείξεις χορήγησης αντιϊικών φαρμάκων.....	13
Επιλογές αντιϊικών φαρμάκων.....	14
8. Ενδείξεις Εισαγωγής.....	17
Γενικές ενδείξεις εισαγωγής.....	17
Ενδείξεις εισαγωγής σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (απευθείας από το ΤΕΠ).....	18
9. Τελικά σχόλια.....	19
10. Βιβλιογραφία.....	20
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	22
Παράρτημα 1.....	22
Παράρτημα 2.....	23

1. Εισαγωγή

Σύμφωνα με όλες τις ενδείξεις, η πανδημία COVID-19 έχει περάσει σε μια νέα φάση. Τα νεότερα στελέχη που προκαλούν σχετικά ηπιότερη νόσο, η επίδραση του εμβολιασμού ή προηγούμενης νόσησης και οι νέες διαγνωστικές και θεραπευτικές επιλογές έχουν αλλάξει σημαντικά τον τρόπο διαχείρισης των ασθενών που ανευρίσκονται θετικοί στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) (1). Είναι αδιαμφισβήτητο γεγονός ότι για πολλούς COVID-19 θετικούς ασθενείς, το μόνο σημείο επαφής με το σύστημα υγείας της χώρας είναι το ΤΕΠ.

Ταυτόχρονα, όλο και περισσότεροι ασθενείς που διακομίζονται ή προσέρχονται στα ελληνικά ΤΕΠ για άλλα νοσήματα, διαγιγνώσκονται τυχαία θετικοί στον SARS-CoV-2. Η ατελώς οργανωμένη διαχείριση αυτών των ασθενών έχει πιθανόν συμβάλει σημαντικά στα υψηλά ποσοστά επιπλέον θνησιμότητας (excess mortality) που παρατηρήθηκαν σε πολλές χώρες(2,3).

Σκοπός του παρόντος είναι να αποτελέσει κείμενο αναφοράς για τους ιατρούς των ΤΕΠ και της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας με συστάσεις βασισμένες στην έως τώρα εμπειρία, πρακτικές βασισμένες σε ενδείξεις (evidence based medicine) και τις οδηγίες του ΕΟΔΥ και ενσωματώνοντας όλα τα νέα διαθέσιμα εργαλεία στην διαχείριση των ασθενών που προσέρχονται στο ΤΕΠ με κλινική υποψία ή επιβεβαιωμένη νόσο COVID-19.

Η διαχείριση των ασθενών με COVID-19 στο ΤΕΠ αποτελεί συχνά μια πολύπλοκη διαδικασία που περιλαμβάνει τα παρακάτω στάδια:

- a. Επιβεβαίωση της νόσου
- b. Εκτίμηση της βαρύτητας
- c. Εκτίμηση του κινδύνου εξέλιξης σε σοβαρή νόσο
- d. Διαγνωστικός έλεγχος
- e. Ερμηνεία του διαγνωστικού ελέγχου
- f. Απόφαση για νοσηλεία ή κατ' οίκον διαχείριση
- g. Επαρκή πληροφόρηση του ασθενή που δεν χρήζει νοσηλείας
- h. Επιλογή του κατάλληλου ασθενή για ειδική θεραπεία

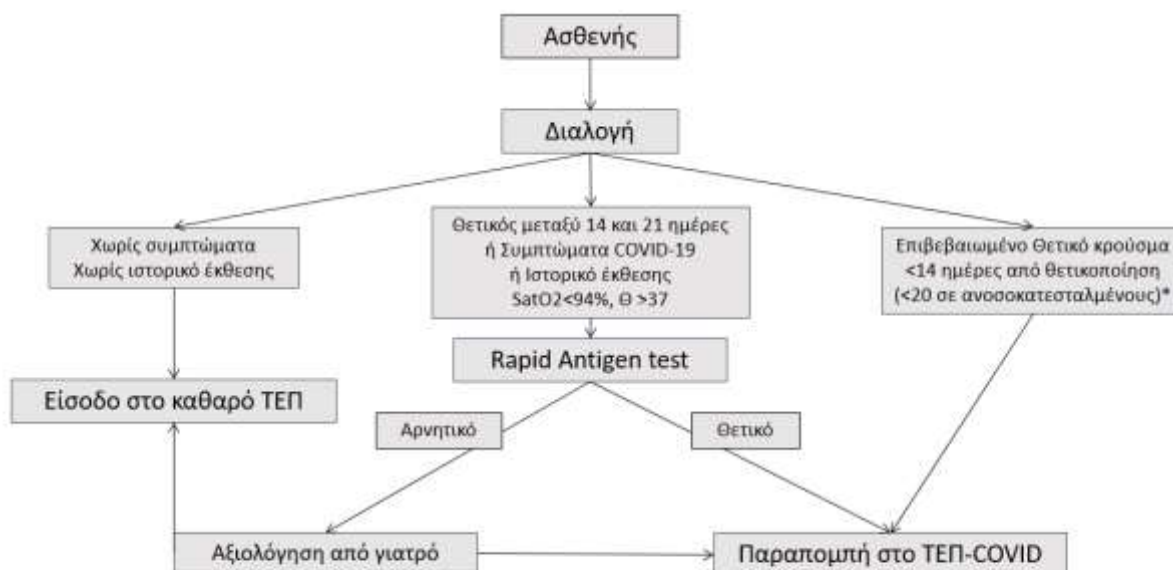
2. Εξωτερική διαλογή

Στα ΤΕΠ που διαχειρίζονται ασθενείς με πιθανή νόσο COVID-19 συστήνεται η εφαρμογή εξωτερικής διαλογής ασθενών.

Η εξωτερική διαλογή θα πρέπει:

- να διενεργείται σε εξωτερικό στεγασμένο χώρο του ΤΕΠ ή σε καλά αεριζόμενο προθάλαμο.
- να διενεργείται από κατάλληλα εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγείας.
- να βασίζεται σε δομημένο ερωτηματολόγιο το οποίο θα εξετάζει:
 - αν έχουν επιβεβαιωμένη νόσηση με θετικότητα λιγότερες από 10 ημέρες από την προσέλευσή τους (λιγότερες από 20 ημέρες για ανοσοκατεσταλμένους, στους οποίους όμως συνιστάται διαχείριση κατά περίπτωση)
 - για συμπτώματα συμβατά με τη νόσο COVID-19 όπως εμπύρετο, δύσπνοια, κεφαλαλγία, φαρυγγαλγία, καταβολή, μυαλγίες και αρθραλγίες.
 - για επιδημιολογικό ιστορικό έκθεσης σε θετικό κρούσμα COVID-19
- να έχει τη δυνατότητα για μέτρηση κορεσμού οξυγόνου (παλμική οξυμετρία) και για θερμομέτρηση.
- να έχει τη δυνατότητα για εκτέλεση rapid antigen test για COVID-19
- να διενεργεί το πρωτόκολλο διαλογής και στους ασθενείς που διακομίζονται με ΕΚΑΒ

Το κάθε ΤΕΠ θα πρέπει να έχει το δικό του πρωτόκολλο διαχείριση ασθενών ανάλογα με τις δυνατότητες του. Ένα προτεινόμενο πρωτόκολλο είναι το παρακάτω.



* Αξιολόγηση κατά περίπτωση από γιατρό

Ο επαγγελματίας υγείας που διενεργεί την εξωτερική διαλογή θα πρέπει:

- να είναι κατάλληλα εκπαιδευμένος
- να συνοδεύεται από προσωπικό ασφαλείας για την ασφαλή εφαρμογή των πρωτοκόλλων διακίνησης των ασθενών και των συγγενών τους.
- να είναι ευγενής και να εξηγεί την διαδικασία στους ενδιαφερομένους

Στον χώρο που διενεργείται η εξωτερική διαλογή προτείνεται η ανάρτηση κειμένου για την σημασία και την αξία της εξωτερικής διαλογής

Δεν συνιστάται η είσοδος συνοδών μαζί με περιπατητικούς ασθενείς με εξαίρεση ειδικές περιπτώσεις (π.χ. αναπηρία, άνοια, ανήλικοι, κτλ.)

3. Επιβεβαίωση της νόσου

Αρχική διαγνωστική δοκιμασία

Συνιστάται η χρήση Rapid antigen test για την αρχική εκτίμηση/επιβεβαίωση της διάγνωσης του COVID-19 στους ασθενείς με συμβατά συμπτώματα. Το Rapid Antigen Test θα πρέπει να εκτελείται από κατάλληλα εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι τα αντιγονικά τεστ μπορεί να είναι αρνητικά περίπου στο ένα τρίτο των ασθενών λόγω χαμηλού ιικού φορτίου, κακής λήψης του δείγματος ή κακής εκτέλεσης της διαγνωστικής διαδικασίας (4,5). Δεδομένης της μη ικανοποιητικής ευαισθησίας των rapid antigen test αλλά της υψηλής τους ειδικότητας, το θετικό αποτέλεσμα σε συμπτωματικούς ασθενείς θα πρέπει θεωρείται επαρκές για την επιβεβαίωση της νόσου (4,5). Το ασθενώς θετικό rapid antigen test θα πρέπει πάντα να θεωρείται θετικό και ο ασθενής να παραπέμπεται στο ΤΕΠ-COVID-19

Εκτέλεση μοριακού ελέγχου

Μετά από αρνητικό έλεγχο με Rapid antigen test σε συμπτωματικό ασθενή και γενικά σε ασθενή με υψηλή κλινική υποψία, συνιστάται να γίνεται αξιολόγηση από ιατρό ο οποίος με βάση τα χαρακτηριστικά του ασθενή (ιστορικό έκθεσης σε θετικό περιστατικό, ιστορικό εμβολιασμού, ανοσοκαταστολή, κτλ.) θα αποφασίζει για την παραπομπή του στο ΤΕΠ-COVID. Εκεί κατά περίπτωση θα αποφασίζεται (α) η ανάγκη για λήψη μοριακού ελέγχου (συνήθως σε ασθενείς που δεν χρήζουν νοσηλείας αλλά θεωρούνται ακόμα περιστατικά υψηλής κλινικής υποψίας για COVID-19) ή (β) η ανάγκη για εκτέλεση ταχέως μοριακού ελέγχου (αποτέλεσμα σε <60 λεπτά). Η εκτέλεση ταχέως μοριακού ελέγχου έχει μεγάλη ευαισθησία στην ανίχνευση ασθενών που νοσούν από COVID-19 αλλά εμφανίζουν αρνητικό Rapid antigen test (6–8). Στόχος είναι η ταχεία διακίνηση ασθενών με άλλα προβλήματα υγείας, των οποίων η παραμονή στο ΤΕΠ-COVID μπορεί να έχει ως συνέπεια σημαντική καθυστέρηση στην αντιμετώπιση των βασικών προβλημάτων υγείας τους με δραματικές πολλές φορές συνέπειες (6).

Σε νοσοκομεία στα οποία δεν υπάρχει η δυνατότητα για εκτέλεση ταχύ μοριακού ελέγχου, θα πρέπει να έχει προβλεφθεί από την Επιτροπή Νοσοκομειακών Λοιμώξεων, σε συνεργασία με τον επιστημονικό υπεύθυνο του ΤΕΠ, εναλλακτικό πρωτόκολλο διαχείρισης των περιστατικών που έχουν Rapid antigen test αρνητικό αλλά παραμένουν υψηλής κλινικής υποψίας. Η διαδικασία εισαγωγής και περαιτέρω διαχείρισης αυτών των ασθενών είναι αποκλειστικά θέμα της κλινικής που αναλαμβάνει την περαιτέρω νοσηλεία τους. Είναι σαφές ότι η διαχείριση της ροής των ασθενών μόνο επί τη βάση των Rapid antigen tests ενέχει σημαντικούς κινδύνους για ενδοноσοκομειακή διασπορά.

Το θετικό rapid antigen test ως τυχαίο εύρημα σε ασυμπτωματικό ασθενή.

Δεν είναι σπάνιο πλέον να ανευρίσκονται ασυμπτωματικοί ασθενείς με θετικό αντιγονικό τεστ στο πλαίσιο τυχαίου ελέγχου για άλλο λόγο, π.χ. κατά την διαδικασία εισαγωγής για άλλο επείγον πρόβλημα υγείας. Σε αυτές τις περιπτώσεις (ασυμπτωματικοί ασθενείς) έχουν περιγραφεί ψευδώς θετικά αντιγονικά τεστ σε ποσοστό μέχρι 2,5%. Είναι σημαντικό να κατανοήσουν οι γιατροί των ΤΕΠ ότι το πρόβλημα των ψευδώς θετικών τεστ αντιγόνου επιτείνεται σε περιόδους χαμηλού επιδημιολογικού φορτίου (9).

Συνιστάται στους ασυμπτωματικούς ασθενείς με θετικό αντιγονικό τεστ να εκτελείται επιβεβαιωτικός μοριακός έλεγχος. Στην ειδική περίπτωση που ο ασθενής πάσχει από επείγον πρόβλημα για το οποίο η ταχεία αντιμετώπιση είναι υπέρτατης αξίας (π.χ. οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, σοβαρό τραύμα, κτλ.) συνίσταται η διενέργεια ταχέως

μοριακού ελέγχου. Στην πολύ μικρή πιθανότητα ψευδώς αρνητικού μοριακού ελέγχου με θετικό αντιγονικό τεστ, αν ο ταχύς μοριακός έλεγχος αποβεί αρνητικός συνιστάται η αποφυγή καθυστέρησης στην αντιμετώπιση του βασικού προβλήματος του ασθενή.

4. Δυνατότητες ΤΕΠ-COVID

Το ΤΕΠ-COVID θα πρέπει να χωρίζεται με κατάλληλη σήμανση και με σαφήνεια σε “καθαρό” τμήμα στο οποίο το προσωπικό εκτελεί όλες τις εργασίες προετοιμασίας για την διαχείριση των περιστατικών και διατηρεί το απαραίτητο υλικό (εξοπλισμό ατομικής προστασίας, φάρμακα, αποθήκη, κτλ.), και σε “κόκκινη ζώνη” στην οποία γίνεται η διαχείριση των περιστατικών. Θα πρέπει να προβλέπεται σαφής διαχωρισμός των ύποπτων περιστατικών από τα θετικά και θα πρέπει να τηρούνται τα πρωτόκολλα του ΕΟΔΥ για την απολύμανση των χώρων μεταξύ των υπόπτων περιστατικών. Σε συνθήκες φόρτου εργασίας, τα επιβεβαιωμένα θετικά περιστατικά μπορούν με ασφάλεια να αντιμετωπιστούν σε κλίνες στις οποίες έχουν εξεταστεί ύποπτα ή θετικά περιστατικά, χωρίς να έχει προηγηθεί πλήρης απολύμανση αυτών των εξεταστικών κλινών, τηρώντας πάντα τα μέτρα ατομικής προστασίας για τους ασθενείς και για το υγειονομικό προσωπικό.

Αν και η πλειονότητα των περιστατικών που αντιμετωπίζονται σε ένα ΤΕΠ-COVID αφορά την ίδια τη νόσο, η εμπειρία των τελευταίων ετών έχει δείξει ότι οι ιατροί που καλύπτουν το τμήμα αυτό μπορεί να κληθούν να αντιμετωπίσουν όλη την γκάμα των επειγουσών καταστάσεων που συναντώνται σε ένα κανονικό ΤΕΠ. Επομένως, θα πρέπει να υπάρχει πλήρως οργανωμένη και ανεξάρτητη αίθουσα/χώρος ανάνηψης με όλο τον απαραίτητο εξοπλισμό. Είναι επίσης χρήσιμο να υπάρχει εύκολη πρόσβαση σε εξοπλισμό μέσω της γειννίασης του ΤΕΠ-COVID με το “καθαρό” τμήμα. Ειδική μνεία θα πρέπει να δοθεί για εξοπλισμό μεταφοράς βαρέως πασχόντων και κρίσιμο διαγνωστικό εξοπλισμό (πίνακας 0).

Πίνακας 0. Σημαντικά στοιχεία εξοπλισμού για το ΤΕΠ-COVID*

- Monitor λήψης και παρακολούθησης ζωτικών σημείων με δυνατότητα μεταφοράς
- Καρδιογράφος
- Αναπνευστήρες μεταφοράς με φίλτρα HEPA
- Τροχήλατο διαχείρισης αερισμού/διασωλήνωσης
- Φορητή αναρρόφηση
- Απινιδωτής
- Φορητό ακτινολογικό μηχάνημα
- Υπέρηχος με τουλάχιστον κεφαλή convex
- Αναλυτής αερίων αίματος

Λοιπά υλικά και εξοπλισμός θα πρέπει να τηρούνται σε κλειστά ντουλάπια/συρτάρια.

* Η παραπάνω λίστα δεν είναι εξαντλητική. Το είδος του επιπλέον εξοπλισμού που μπορεί να χρειαστεί ένα ΤΕΠ-COVID εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του νοσοκομείου/ΤΕΠ. Σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να υπάρχει η δυνατότητα εντός λεπτών μεταφοράς εξοπλισμού για εκτέλεση επείγοντων θεραπευτικών πράξεων (π.χ. τοποθέτηση θωρακοσωλήνα, εκτέλεση τοκετού, κτλ.)

Συνιστάται στο ΤΕΠ-COVID να υπάρχει πρόσβαση σε ταχύ μοριακό έλεγχο για την ανίχνευση του SARS-CoV-2 (διάγνωση σε λιγότερο από 60 λεπτά), είτε με κάλυψη από εργαστήριο 24 ώρες το 24ωρο, είτε με σύστημα παρακλίνιου εργαστηριακού ελέγχου (point of care).

5. Εκτίμηση Βαρύτητας και εξατομικευμένη αξιολόγηση κινδύνου ασθενών

Η εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου COVID-19 βασίζεται στις οδηγίες του ΕΟΔΥ λαμβάνοντας υπόψη και μια σειρά από κλινικές παραμέτρους που έχει φανεί ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στην αξιολόγηση του κινδύνου (πίνακας 1, (10)).

Πίνακας 1. Στάδια κλινικής βαρύτητας νόσου COVID-19 (προσαρμοσμένο από τις οδηγίες του ΕΟΔΥ)

1. Ασυμπτωματική ή προσυμπτωματική νόσος

Ο ασθενής είναι θετικός στον ιό SARS-CoV-2 αλλά δεν εμφανίζει κλινικά σημεία ή συμπτώματα.

Εργαστηριακές και Απεικονιστικές Εξετάσεις: Δεν απαιτούνται.

2. Ήπια νόσος

Ο ασθενής εμφανίζει πυρετό, βήχα, συμπτώματα κοινού κρουολογήματος, κυνάγχη, απώλεια γεύσης/όσφρησης, ναυτία/εμετούς, διάρροιες, αίσθημα κόπωσης. Ο κορεσμός του οξυγόνου είναι >94% σε αέρα δωματίου και ο ασθενής δεν εμφανίζει δύσπνοια, ταχύπνοια (>20/λεπτό), εμμένουσα ταχυκαρδία (>110, μετά τον έλεγχο του πυρετού και ενυδάτωση), υπόταση.

Εργαστηριακές και Απεικονιστικές Εξετάσεις: Δεν απαιτούνται.

Εάν γίνει Ακτινογραφία Θώρακος δεν εμφανίζονται νέα παθολογικά ευρήματα.

3. Μέτρια νόσος

Ο ασθενής εμφανίζει τα συμπτώματα της ήπιας νόσου (πυρετό, βήχα, κυνάγχη, συμπτώματα κοινού κρουολογήματος απώλεια γεύσης/όσφρησης, ναυτία/εμετούς, διάρροιες, αίσθημα κόπωσης) και επιπλέον κλινικά σημεία λοίμωξης του κατώτερου αναπνευστικού αλλά χωρίς δύσπνοια και με κορεσμό οξυγόνου >94% σε αέρα δωματίου. Ο ασθενής δεν είναι άνω των 80 ετών και δεν είναι κλινήρης.

Εργαστηριακές και Απεικονιστικές Εξετάσεις (αν υπάρχει δυνατότητα)

Εάν γίνει ακτινογραφία Θώρακος μπορεί να εμφανίζονται λιγοστά πνευμονικά διηθήματα.

4. Σοβαρή νόσος

Ο ασθενής έχει κορεσμό οξυγόνου <90% σε αέρα δωματίου ή <94% αλλά ταχέως επιδεινούμενος με εμμένουσα ταχυκαρδία (>110, μετά τον έλεγχο του πυρετού και ενυδάτωση), υπόταση.

ή/και σημεία σοβαρής αναπνευστικής δυσχέρειας (>30 αναπνοές/λεπτό, χρήση επικουρικών αναπνευστικών μυών, αδυναμία εκφοράς πλήρων προτάσεων) ή/και εκτεταμένα διηθήματα (>50%) στην απεικόνιση θώρακα ή/και εμμένων υψηλός πυρετός μετά τις 4-5 πρώτες ημέρες και ακόμη περισσότερο ή υποτροπή του μετά από μερικές ημέρες απυρεξίας

ή/και συνδυασμό εργαστηριακών εξετάσεων (λεμφοκύτταρα <1000/ml, φερριτίνη >1000 mg/ml, CRP >100 mg/l με φυσιολογική τιμή <5 mg/l).

Στην εξατομικευμένη αξιολόγηση του κινδύνου του ασθενούς θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πέρα από την ηλικία και την γενική κλινική κατάσταση του ασθενούς (π.χ. ικανότητα να αυτοεξυπηρετηθεί) καταστάσεις που σχετίζονται με εξέλιξη σε σοβαρή νόσο και υψηλό κίνδυνο θανάτου (πίνακας 2, (10,11))

Πίνακας 2. Παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη σε σοβαρή νόσο (η βιβλιογραφική τεκμηρίωση για κάθε παράγοντα κινδύνου ποικίλει)

- Ηλικία >65 ετών
- Βρογχεκτασίες
- Βρογχοπνευμονικές δυσπλασίες
- Πνευμονική υπέρταση
- Ιστορικό πνευμονικής εμβολής
- Κακοήθειες
- Καρδιαγγειακή νόσος (Στεφανιαία νόσος, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό, περιφερική αγγειακή νόσο, και τα ανάλογά τους)
- Χρόνια νεφρική νόσος (ειδικά σε αιμοκάθαρση)
- Χρόνια ηπατική ανεπάρκεια
- Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ειδικά σε οξυγονοθεραπεία κατ' οίκον)
- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 ή 2
- Διάμεση πνευμονική ίνωση
- Κάπνισμα
- Φυματίωση
- Παχυσαρκία (BMI>30)
- Εγκυμοσύνη ή λοχεία
- Νοητική Υστέρηση
- Φτωχές κοινωνικοοικονομικές συνθήκες διαβίωσης (π.χ. άστεγος)
- Σύνδρομο Down
- HIV
- Χρόνιες νευρολογικές νόσοι
- Δρεπανοκυτταρική αναιμία
- Μεταμόσχευση οργάνων
- Χρήση κορτικοστεροειδών
- Χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων (π.χ. βιολογικοί παράγοντες)
- Κυστική ίνωση
- Θαλασσαιμία με μεταγίσεις
- Άλλη νόσος που χαρακτηρίζεται από τεκμηριωμένη ανοσοκαταστολή

6. Συνιστώμενος εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος

Ασυμπτωματική και ήπια νόσος

Δεν συνιστάται εργαστηριακός ή απεικονιστικός έλεγχος ως ρουτίνα σε ασθενείς που είναι θετικοί για COVID-19 με ασυμπτωματική ή ήπια νόσο. Ο οποιοσδήποτε έλεγχος θα πρέπει να είναι εξατομικευμένος και με βάση το ατομικό αναμνηστικό, το ιστορικό και την κλινική εικόνα του ασθενή.

Μέτρια και σοβαρή νόσος

Ο οποιοσδήποτε έλεγχος θα πρέπει να είναι εξατομικευμένος και με βάση το ατομικό αναμνηστικό, το ιστορικό και την κλινική εικόνα του ασθενή (12). Συνιστάται ανάλογα με την βαρύτητα του ασθενή και την κλινική κρίση του ιατρού να εκτελούνται τα παρακάτω:

- Απεικόνιση του θώρακα με ακτινογραφία. Αν υπάρχει η κατάλληλη εκπαίδευση ο υπέρηχος πνεύμονα αποτελεί εναλλακτική εξέταση. Αξονική τομογραφία θώρακα θα πρέπει να γίνεται όπου κρίνεται σκόπιμο (π.χ. ασθενείς με θωρακικό άλγος και θετικά d-dimers, υποψία άλλης συνυπάρχουσας παθολογίας, κτλ.)
- ΗΚΓ
- Εργαστηριακός έλεγχος (ανάλογα με τις δυνατότητες του τοπικού εργαστηρίου σε συνθήκες εφημερίας):
 - Γενική αίματος
 - Γλυκόζη
 - Νάτριο
 - Κάλιο
 - Ουρία
 - Κρεατινίνη
 - SGOT
 - SGPT
 - ALP
 - Ολική χολερυθρίνη
 - Ασβέστιο
 - Χλώριο
 - Ολικές πρωτεΐνες
 - **Κατά περίπτωση**
 - Αρτηριακά Αέρια αίματος που να περιλαμβάνουν μέτρηση γαλακτικού οξέως (όπου είναι δυνατόν, κατά την εκτίμηση του ιατρού μπορούν να χρησιμοποιούνται δείγματα φλεβικού αίματος)
 - Έλεγχος πήξης (PT, APTT, ινωδογόνο)
 - Δ-διμερή
 - Δείκτες φλεγμονής (CRP, SuPAR)
 - Τροπονίνη-I
 - LDH
 - Φερριτίνη
 - Καλλιέργειες αίματος

7. Θεραπευτικός αλγόριθμος ασθενών με COVID-19 που δεν χρήζουν νοσηλείας

Γενικές οδηγίες

Ασθενείς με ασυμπτωματική ή ήπια νόσο δεν χρήζουν εισαγωγής. Εκτιμώνται από τους ιατρούς του ΤΕΠ-COVID και λαμβάνουν οδηγίες και αγωγή ανάλογα με την ανοσολογική τους κατάσταση και την παρουσία παραγόντων κινδύνου για εξέλιξη σε σοβαρή νόσο (Πίνακας 3 και παράρτημα 1, (10)).

Πίνακας 3. Οδηγίες ΕΟΔΥ για διαχείριση ασθενών που δεν χρήζουν νοσηλείας

A. Ασυμπτωματική νόσος σε ανοσοεπαρκές άτομο

- Δεν χορηγείται ειδική φαρμακευτική αγωγή.
- Ο ασθενής παρακολουθεί την θερμοκρασία του και τον κορεσμό οξυγόνου με οξύμετρο τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα.
- Στενή κλινική παρακολούθηση με καθημερινή επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό.
- Συνέχιση της θεραπείας που λαμβάνει για τυχόν υποκείμενο νόσημα.

B. Ασυμπτωματική νόσος σε άτομο με παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη της COVID-19 σε σοβαρή νόσο:

- Στενή κλινική παρακολούθηση με καθημερινή επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό.
- Συνέχιση της θεραπείας που λαμβάνει για τυχόν υποκείμενο νόσημα
- Ο ασθενής παρακολουθεί την θερμοκρασία του και τον κορεσμό οξυγόνου με οξύμετρο τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα.
- Δεν χορηγείται ειδική φαρμακευτική αγωγή

Γ. Ήπια προς μέτρια νόσος σε ανοσοεπαρκές άτομο χωρίς παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη της COVID-19 σε σοβαρή νόσο:

- Στενή κλινική παρακολούθηση με καθημερινή επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό.
- Ο ασθενής παρακολουθεί την θερμοκρασία του και τον κορεσμό οξυγόνου με οξύμετρο τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα.
- Προτείνεται καλή ενυδάτωση και κλινοστατισμός μέχρι την πλήρη υποχώρηση του πυρετού.
- Συνέχιση της θεραπείας που λαμβάνει για τυχόν υποκείμενο νόσημα.
- Ως υποστηρικτική αγωγή μπορεί να χορηγηθούν όπου χρειάζεται παρακεταμόλη, ιβουπροφαίνη (ή ναπροξένη), αποχρεμπτικά, αντιεμετικά, αντιδιαρροϊκά, Η2 ανταγωνιστές και ήπια υπναγωγιά.
- Χορηγούνται αντιβιοτικά **μόνο επί** κλινικών, απεικονιστικών ή εργαστηριακών ενδείξεων συν-λοιμώξης με βακτηριακή πνευμονία, σύμφωνα με τις οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων για την πνευμονία της κοινότητας. Σύμφωνα με τις περισσότερες μελέτες το ποσοστό τεκμηριωμένης συν-λοιμώξης με κοινά παθογόνα είναι μικρότερο του 20%. Συνιστάται η ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών.
- Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης ή άλλων κορτικοστεροειδών από του στόματος ΔΕΝ συνιστάται.

Δ. Ήπια προς μέτρια νόσος σε άτομο με παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη της COVID-19 σε σοβαρή νόσο:

- Στενή κλινική παρακολούθηση με καθημερινή επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό.
- Ο ασθενής παρακολουθεί την θερμοκρασία του και τον κορεσμό οξυγόνου με οξύμετρο τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα.
- Προτείνεται καλή ενυδάτωση, λήψη αντιπυρετικών και κλινοστατισμός μέχρι την πλήρη υποχώρηση του πυρετού.

- Συνέχιση της θεραπείας που λαμβάνει για τυχόν υποκείμενο νόσημα.
- Ως υποστηρικτική αγωγή μπορεί να χορηγηθούν όπου χρειάζεται παρακεταμόλη, ιβουπροφαίνη (ή ναπροξένη), αποχρεμπτικά, αντιεμετικά, αντιδιαρροϊκά, Η2 ανταγωνιστές και ήπια υπναγωγιά.
- Χορηγούνται αντιβιοτικά επί κλινικών, απεικονιστικών ή εργαστηριακών ενδείξεων συν λοίμωξης με βακτηριακή πνευμονία, σύμφωνα με τις οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων για την πνευμονία της κοινότητας. Σύμφωνα με τις περισσότερες μελέτες το ποσοστό τεκμηριωμένης συν-λοίμωξης με κοινά παθογόνα είναι μικρότερο του 20%. Συνιστάται η ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών.
- Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης ή άλλων κορτικοειδών από του στόματος ΔΕΝ συνιστάται.

Ενδείξεις χορήγησης αντιϊικών φαρμάκων

Η χορήγηση αντιϊικής θεραπείας καθορίζεται από την παρουσία παραγόντων κινδύνου σύμφωνα με τις οδηγίες του ΕΟΔΥ (πίνακας 5, (10)). Όλες οι φαρμακευτικές επιλογές είναι αποτελεσματικές και για τις μεταλλάξεις Όμικρον BA1 και BA2 του ιού SARS-CoV-2 που κυκλοφορούν σήμερα (Σεπτέμβριος 2022) στην Ελλάδα.

Λόγω της περιορισμένης παραγωγής και διάθεσης των φαρμάκων που αναφέρονται παρακάτω, όλες οι χώρες μεταξύ των οποίων και η Ελλάδα έχουν εφαρμόσει κεντρικό σύστημα προτεραιοποίησης των ασθενών ανάλογα με την βαρύτητα των υποκείμενων νοσημάτων τους.

Πίνακας 5. Κριτήρια για την χορήγηση αντιϊικής αγωγής σε εξωνοσοκομειακούς ασθενείς με νόσο COVID-19 (από www.eody.gr)

<ul style="list-style-type: none"> ✓ Θετικό RAPID TEST ή PCR για SARS-CoV2 ✓ Πρώτες 5 ημέρες από την εμφάνιση συμπτωμάτων (η αίτηση υποβάλλεται εντός των 3 πρώτων ημερών) ✓ Απουσία κατάστασης κήσης ή θηλασμού ✓ Παρουσία παραγόντων κινδύνου για εξέλιξη σε σοβαρή νόσο 	
❖ Μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων ή αιμοποιητικών κυττάρων	Z94, T86
❖ Άτομα σε λίστα αναμονής για μεταμόσχευση οργάνου	
❖ Κυστική ίνωση	E84
❖ Καρκίνος συμπαγούς οργάνου σε άτομα που υποβάλλονται σε θεραπεία (χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, ανοσοθεραπεία ή άλλη θεραπεία)	C00 ως 97 (εκτός αιματολογικού καρκίνου)
❖ Αιματολογικές κακοήθειες (ενεργός νόσος)	D37 ως D48, C81 ως C86, C88 C90 ως C95
❖ Πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες & 2-παθείς λόγω θεραπείας με B-ειδικούς παράγοντες π.χ. Rituximab, υψηλές δόσεις και παρατεταμένη χορήγηση κορτικοειδών, βιολογικοί παράγοντες	D80-D84
❖ HIV με CD4<200 κύτταρα/μL	
❖ Υποβολή σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση	N18, N19, Y84.1
❖ ΠΡΟΣΟΧΗ : Μόνο για χορήγηση μολνουπιραβίρης (Lagevrio)	
❖ Ηλικία ≥75 ετών	
❖ 2 ή περισσότεροι παράγοντες από τους κατωτέρω	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Ηλικία ≥ 65 ○ BMI ≥ 35 ○ ΣΔ υπό θεραπεία ○ Χρόνια νεφρική νόσος (κάθαρση κρεατινίνης >30ml/min για να χορηγηθεί Paxlovid) ○ Χρόνια ηπατική νόσος ○ Χρόνια καρδιαγγειακή νόσος (εγκεφαλικό, έμφραγμα, καρδιακή ανεπάρκεια, περιφερική αγγειοπάθεια, ανευρύσματα, ΑΥ υπό θεραπεία) ○ Πνευμονική ίνωση ○ Χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια υπό οξυγονοθεραπεία ○ Θαλασσαιμία, δρεπανοκυτταρική αναιμία 	
<p>Έλεγχος αλληλεπιδράσεων με τα φάρμακα στην πλατφόρμα https://www.covid19-druginteractions.org/</p>	

Επιλογές αντιϊικών φαρμάκων

Paxlovid

Η Νιρματρελβίρη αναστέλλει την πρωτεϊνική σύνθεση κατά την φάση πολλαπλασιασμού του ιού SARS-CoV-2 και είναι το ενεργό φάρμακο αλλά απαιτεί και την ταυτόχρονη φαρμακολογική δράση χαμηλής δόσης ριτοναβίρης. Για το λόγο αυτό χορηγούνται ταυτόχρονα και οι δύο αναστολείς πρωτεϊνών. Η ριτοναβίρη είναι πολύ δραστήσιος αναστολέας αρκετών ενζυμικών συστημάτων που μεταβολίζουν φάρμακα στο ήπαρ με κυριότερο την αναστολή του ενζύμου CYP3A4. Για το λόγο αυτό απαιτείται προσεκτικός έλεγχος των υπολοίπων φαρμάκων που λαμβάνει ο ασθενής ιδίως όταν αυτά μεταβολίζονται μέσω του ενζύμου CYP3A4 για αποφυγή αλληλοεπιδράσεων με την ριτοναβίρη. Γενικά θεωρείται επικίνδυνη η συγχορήγηση με φάρμακα που μεταβολίζονται από το ένζυμο CYP3A4. Θα πρέπει να γίνει έλεγχος των συγχωρηγούμενων φαρμάκων με κάποιο εργαλείο (π.χ. <https://www.covid19-druginteractions.org/>) Διατηρεί τη δράση του και έναντι της μετάλλαξης Όμικρον.

Τρόπος χορήγησης του φαρμάκου

Απαιτείται έγκριση μετά από αίτηση του θεράποντα ιατρού μέσω της ιστοσελίδας του ΗΔΙΚΑ. Στη συνέχεια ο ιατρός συνταγογραφεί το φάρμακο ηλεκτρονικά και ο ασθενής λαμβάνει την αγωγή από τα φαρμακεία του ΕΟΔΥ ή των νοσοκομείων. Η έναρξη της αγωγής πρέπει να γίνει εντός 5 ημερών από την εμφάνιση των συμπτωμάτων της COVID-19. Το σύστημα δεν κάνει δεκτές αιτήσεις μετά την τρίτη ημέρα από το θετικό τεστ γιατί θεωρεί ότι μέχρι την έγκριση και την λήψη των φαρμάκων θα έχει παρέλθει ουσιαστικά το παράθυρο χορήγησης.

Δοσολογικό σχήμα

Χορηγούνται 2 δισκία nirmatrelvir 150 mg και 1 δισκίο ritonavir 100 mg δύο φορές ημερησίως για 5 ημέρες.

Ασθενείς με HIV λοίμωξη ή ηπατίτιδα από ιό HCV υπό θεραπευτικά σχήματα που περιέχουν ritonavir ή cobicistat συνεχίζουν την προγραμματισμένη θεραπεία τους.

ΠΡΟΣΟΧΗ

Απαιτείται μείωση της δόσης επί νεφρικής ανεπάρκειας και αντενδείκνυται η χορήγηση σε ασθενείς με βαριά ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια (eGFR > 60 mL/min: χορήγηση 300 mg κάθε 12 ώρες για πέντε ημέρες, eGFR ≤60 and ≥30 mL/min: χορήγηση 150 mg nirmatrelvir/100 mg ritonavir κάθε 12 ώρες για πέντε ημέρες, eGFR <30 mL/min: δεν συνιστάται η χορήγηση).

Δεν χορηγείται σε εγκυμονούσες γυναίκες.

Remdesivir

Πρόσφατα η ρεμδεσιβίρη έλαβε άδεια από την USA-FDA για ενδοφλέβια χορήγηση εκτός νοσοκομείου σε ασθενείς με ήπια προς μέτρια ή και σοβαρή λοίμωξη COVID-19 και υψηλό κίνδυνο εξέλιξης σε σοβαρή νόσο που απαιτεί νοσοκομειακή νοσηλεία. Κλινική μελέτη έχει δείξει ότι η ενδοφλέβια χορήγηση ρεμδεσιβίρης για 3 συνεχείς ημέρες μειώνει κατά 87% τον κίνδυνο εισαγωγής σε νοσοκομείο ή θανάτου.

Η ρεμδεσιβίρη είναι αποτελεσματική έναντι της μετάλλαξης Όμικρον του ιού SARS-CoV-2.

Η έναρξη της χορήγησης ρεμδεσιβίρης πρέπει να γίνεται το αργότερο εντός 7 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων.

Η συνολική διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι 3 ημέρες.

Τρόπος Διάθεσης του φαρμάκου

Το Υπουργείο Υγείας περιλαμβάνει πλέον τη ρεμδεσιβίρη στα χορηγούμενα αντιϊικά φάρμακα σε εξωνοσοκομειακούς ασθενείς. Η μελέτη PINE-TREE έδειξε πρόσφατα την ασφάλεια

και την αποτελεσματικότητα της χορήγησης τριήμερου σχήματος ρεμδεσιβίρης ενδοφλέβια σε εφωνοσοκομειακούς ασθενείς με υψηλό κίνδυνο εξέλιξης σε σοβαρή νόσο, χωρίς να χρειάζονται νοσηλεία (13). Σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες του ΥΥΚΑ εξωτερικοί ασθενείς που δεν χρειάζονται νοσηλεία και δεν δύνανται να λάβουν δια του στόματος αντιϊκή αγωγή, αλλά χρειάζονται πρώιμη (προφυλακτική) θεραπεία με ενδοφλέβια ρεμδεσιβίρη, δύνανται να την λαμβάνουν σε όλα τα Νοσοκομεία, δημόσια ή ιδιωτικά, σε ειδικά διαμορφωμένο χώρο, σύμφωνα με τις οδηγίες του ΕΟΔΥ. Η πρακτική αυτή μπορεί να εφαρμοστεί κατά περίπτωση μετά από συνεννόηση με την επιτροπή λοιμώξεων του νοσοκομείου.

Η ρεμδεσιβίρη διατίθεται επίσης για άτομα που νοσηλεύονται για άλλη αιτία στο νοσοκομείο και θετικοποιούνται στον ιό SARS-CoV-2, καθώς και σε μονάδες Φροντίδας Ηλικιωμένων για πρώιμη θεραπεία σε θετικούς στον ιό ηλικιωμένους.

Δοσολογικό σχήμα

Χορηγείται ενδοφλεβίως με έγχυση την 1^η ημέρα 200mg και στη συνέχεια 100mg ενδοφλεβίως την 2^η και 3^η ημέρα.

Molnupiravir

Το **Molnupiravir** (σκεύασμα Lagevrio) είναι ένας νουκλεοσιδικός αναστολέας πολυμεράσης. Χορηγείται ως προφάρμακο που μεταβολίζεται σε ριβονουκλεοσιδικό ανάλογο N-hydroxycytidine (NHC) και με ενδοκυττάρια φωσφορυλίωση μετατρέπεται σε ενεργό φάρμακο NHC-triphosphate. Αρχικά κλινικά δεδομένα έδειξαν ότι η χορήγηση μολνουπιραβίρης μειώνει κατά 50% τις εισαγωγές στο νοσοκομείο ή τους θανάτους αλλά στην τελική ανάλυση της κλινικής μελέτης παρουσιάστηκε μείωση κατά 30%. Διατίθεται στην Ελλάδα μόνο για περιορισμένη χρήση σε άτομα που δεν μπορούν να λάβουν Paxlovid λόγω ηπατικής ανεπάρκειας, νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου ή αλληλοεπιδράσεων με άλλα συγχωρηγούμενα φάρμακα.

Διατηρεί την δράση του και έναντι της μετάλλαξης Όμικρον και δεν αναφέρονται σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις.

Είναι απαραίτητο η έναρξη της αγωγής να γίνει εντός 5 ημερών από την εισβολή των συμπτωμάτων της COVID-19 ή την θετικοποίηση του τεστ (αντιγονικού ή μοριακού). Είναι περισσότερο αποτελεσματικό εάν δοθεί στις δύο ή τρεις πρώτες ημέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων.

Τρόπος Διάθεσης του φαρμάκου

Για την χορήγηση ισχύουν τα κριτήρια προτεραιοποίησης που έχει θεσπίσει το Υπουργείο Υγείας. Ο θεράπων ιατρός, ανεξαρτήτως ειδικότητας, μπορεί να υποβάλλει αίτηση για τον ασθενή του. Η αίτηση συμπληρώνεται διαδικτυακά μέσω της πλατφόρμας του ΗΔΙΚΑ από τον θεράποντα ιατρό.

Δοσολογικό σχήμα

Caps Molnupiravir 800 mg x 2 από του στόματος, για 5 ημέρες.

ΠΡΟΣΟΧΗ

Δεν χορηγείται σε εγκυμονούσες γυναίκες ή γυναίκες που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη. Προτείνεται αντισύλληψη στην περίοδο της θεραπείας.

Μονοκλωνικά αντισώματα

Τα μονοκλωνικά αντισώματα χρησιμοποιήθηκαν μέχρι και το στέλεχος Δ του COVID-19 και μπορούσαν να χορηγηθούν σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για εξέλιξη σε σοβαρή νόσο με πρόσφατη έκθεση ή διάγνωση. Τα νεότερα στελέχη φάνηκε ότι ήταν ανθεκτικά στα πρώτα

μονοκλωνικά αντισώματα και έτσι η ευρεία χρήση τους εγκαταλείφθηκε προς το παρόν. Μονοκλωνικά αντισώματα που είναι ενεργά έναντι των μεταλλάξεων (Sotrovimab) δεν είναι ακόμα διαθέσιμα στην Ελλάδα. Η πρόσφατη έναρξη χρήσης μονοκλωνικών αντισωμάτων όπως το Tixagevimab-Cilgavimab (Evusheld) αφορά ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στον εμβολιασμό και όχι την θεραπεία ασθενών με πρόσφατη επαφή ή νόσηση από COVID-19

Αγωγή για την οποία δεν υπάρχει επαρκής βιβλιογραφική τεκμηρίωση υπέρ ή κατά της χορήγησής τους

Προς το παρόν δεν υπάρχει επαρκής βιβλιογραφική τεκμηρίωση για την χρήση των παρακάτω φαρμάκων σε ασθενείς με νόσο COVID-19 που δεν χρήζουν νοσηλείας:

- Εισπνεόμενη Βουδεσονίδα
- Βιταμίνη C

Μη συνιστώμενη αγωγή

ΔΕΝ συνιστάται η χορήγηση των παρακάτω σκευασμάτων ως θεραπεία της COVID-19 λοίμωξης εκτός νοσοκομείου:

- ο Ιβερμεκτίνη
- ο Δεξαμεθαζόνη ή άλλα κορτικοειδή από του στόματος
- ο Αζιθρομυκίνη ή Κλαριθρομυκίνη ή Κινολόνες
- ο Ηπαρίνη ή άλλα αντιπηκτικά φάρμακα
- ο Χλωροκίνη / Υδροξυχλωροκίνη
- ο Κολχικίνη

Αντιπηκτική Αγωγή

Εάν ο ασθενής λαμβάνει ήδη αντιπηκτική αγωγή για άλλο υποκείμενο νόσημα δεν πρέπει να τη διακόψει ή να τροποποιήσει το δοσολογικό σχήμα. Για ειδικές κλινικές καταστάσεις συμβουλευτείτε τις αναρτημένες στο διαδίκτυο οδηγίες της Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας (Τμήμα Αιμόστασης www.eae.gr). Για ερωτήματα του ασθενούς σχετικά με την χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής συνιστάται η συνεχής επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό.

Λοιπή Φαρμακευτική αγωγή

Ο ασθενής δεν χρειάζεται να διακόψει την φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνει για άλλα προβλήματα υγείας, π.χ υπέρταση, υποθυρεοειδισμό, κτλ. Σε κάθε περίπτωση θα πρέπει συμβουλευτεί τον προσωπικό του ιατρό ή τον ΕΟΔΥ για τέτοια ζητήματα.

8. Ενδείξεις Εισαγωγής

Γενικές ενδείξεις εισαγωγής

Στη φάση της πανδημίας που διανύουμε έχει παρατηρηθεί ότι υπάρχουν δύο κατηγορίες ασθενών που χρήζουν εισαγωγής στο νοσοκομείο. Η πρώτη αφορά ασθενείς με σοβαρή νόσο του αναπνευστικού (ή συμπτωματολογία από το αναπνευστικό) και η δεύτερη αφορά ασθενείς με άλλη νόσο η οποία χρήζει νοσηλείας με ταυτόχρονη ανεύρεση θετικού rapid antigen ή PCR τεστ για COVID-19. Στην δεύτερη κατηγορία συστήνεται η εισαγωγή να καθορίζεται από την βασική νόσο του ασθενή.

Σε ότι αφορά στους ασθενείς με νόσο του αναπνευστικού, συστήνεται να εισάγονται οι ασθενείς με έστω ένα από τα παρακάτω κλινικά χαρακτηριστικά:

- Σοβαρή νόσο COVID-19 σύμφωνα με τα κριτήρια του ΕΟΔΥ
- SaO₂ <94% (σε FiO₂ 21%) και με κίνδυνο για εξέλιξη σε σοβαρή νόσο
- pO₂ <65mmHg (σε FiO₂ 21%) και με κίνδυνο για εξέλιξη σε σοβαρή νόσο
- Δυνητικά επικίνδυνες τιμές εργαστηριακού ελέγχου
 - Νάτριο >150 Meq/L ή <125 Meq/L
 - Κ <3 Meq/L ή >6 Meq/L
 - Cr σε αύξηση >50% από γνωστή τιμή βάσης
 - Παθολογικές τιμές Tnl ύποπτες για μυοκαρδίτιδα ή οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου τύπου II)
 - Άλλες παθολογικές τιμές κατά περίπτωση
- Άλλα κλινικά ευρήματα συμβατά με σημαντική επιβάρυνση του οργανισμού (π.χ. delirium ή άρνηση λήψης τροφής και υγρών σε υπερήλικες, υπόταση, κτλ.)
- Η ημέρα κλινικής επιδείνωσης είναι ένας ακόμα σημαντικός παράγοντας στην λήψη αποφάσεων σε ασθενείς που εμφάνισαν επιδείνωση μεταξύ 4ης και 10ης ημέρας (π.χ. επίμονος υψηλός πυρετός, επανεμφάνιση εμπύρετου μετά από απυρεξία, εμφάνιση αποκορεσμού).

Τα παραπάνω κριτήρια θα πρέπει να εκτιμώνται κατά περίπτωση και να εξατομικεύονται. Σε περίπτωση που κριθεί ότι ο ασθενής έχει αναπτύξει νόσο Covid-19 που χρήζει ειδικής θεραπείας μεταφέρεται στην κλινική Covid-19 του νοσοκομείου για νοσηλεία (εφόσον πρόκειται να εισαχθεί) ή για συνέχιση της νοσηλείας του (εάν νοσηλεύεται ήδη). Εάν δεν υπάρχει Κλινική Covid-19 στο νοσοκομείο τότε μεταφέρεται σε κλινική Covid-19 άλλου νοσοκομείου. Σε περίπτωση που ο ασθενής είναι μεν θετικός για τον SARS-CoV-2 αλλά δεν έχει κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα συμβατά με νόσο Covid-19 ή έχει αλλά είναι εξαιρετικά ήπια και δεν χρήζει ειδικής θεραπείας σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες τότε δύναται να νοσηλευθεί σε μη Covid-19 κλινική σε ειδικό θάλαμο απομόνωσης ο οποίος θα έχει οριστεί εκ των προτέρων από την Επιτροπή Νοσοκομειακών Λοιμώξεων, όπου θα τηρούνται οι οδηγίες του ΕΟΔΥ για την πρόληψη και τον έλεγχο της διασποράς του ιού SARS CoV-2 σε χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας του ΕΟΔΥ.

Εξαίρεση όλων αυτών αποτελούν οι Αιματολογικές Κλινικές και οι Μονάδες Μεταμόσχευσης συμπαγών οργάνων ή αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, στις οποίες δεν επιτρέπεται η νοσηλεία ασθενών με θετικό έλεγχο για SARS CoV-2. Οι ασθενείς αυτοί εάν χρήζουν νοσηλείας μεταφέρονται σε κλινική Covid-19 ανεξάρτητα εάν έχουν αναπτύξει νόσο Covid-19 ή όχι, ή εάν δεν χρήζουν νοσηλείας τούς χορηγείται εξιτήριο, πάντα με τις οδηγίες του θεράποντα ιατρού. Σε περίπτωση που οι ασθενείς αυτοί είναι υψηλού κινδύνου ή πρόσφατα μεταμοσχευμένοι, νοσηλεύονται σε ειδικούς θαλάμους ή θαλάμους μόνωσης που έχουν οριστεί από την Επιτροπή Λοιμώξεων του νοσοκομείου.

Τα επείγοντα χειρουργεία που προκύπτουν σε ασθενείς με θετικό έλεγχο για SARS CoV-2 διενεργούνται κανονικά σύμφωνα με τα πρωτόκολλα που έχουν οριστεί από την Επιτροπή Νοσοκομειακών Λοιμώξεων του Νοσοκομείου.

Ενδείξεις εισαγωγής σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (απευθείας από το ΤΕΠ)

Σε κάποιες περιπτώσεις οι ασθενείς που προσέρχονται στο ΤΕΠ εμφανίζουν πολύ σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια και χρήζουν άμεσης εισαγωγής σε ΜΕΘ. Αυτό βέβαια εξαρτάται από τις δυνατότητες και την οργάνωση του κάθε νοσοκομείου. Για παράδειγμα, σε νοσοκομεία που το προσωπικό διαθέτει εμπειρία στη χρήση συσκευών οξυγονοθεραπείας υψηλής ροής και τοποθέτησης ξύπνιων ασθενών σε πρηνή θέση, η αντιμετώπιση μπορεί να αρχίσει σε απλές κλίνες COVID . Σε κάθε περίπτωση, η απόφαση για διασωλήνωση θα πρέπει να εξατομικεύεται και να βασίζεται στην αποτυχία υποστήριξης του ασθενή με λιγότερο επεμβατικά μέσα (hi-flow, μη επεμβατικός αερισμός)

Συνιστάται να εισάγονται απευθείας σε κλίνη ΜΕΘ-COVID ασθενείς που εμφανίζουν:

- Σοβαρό ARDS (κριτήρια Βερολίνου, Παράρτημα 2)
- Καταπληξία
- Πολυοργανική ανεπάρκεια

. Σε κάθε περίπτωση η απόφαση για εισαγωγή στην ΜΕΘ θα πρέπει να λαμβάνεται με βάση τα γενικά κριτήρια εισαγωγής (π.χ. ηλικία, πιθανότητα επιβίωσης, διαθέσιμες κλίνες ΜΕΘ κτλ.), την σύμφωνη γνώμη του ιατρού του ΤΕΠ και του εντατικολόγου που θα αναλάβει το περιστατικό και, όποτε αυτό είναι δυνατό, την σύμφωνη γνώμη του ασθενή ή των οικείων του. Η ανάρτηση των διασωληνωμένων COVID-19 ασθενών στην πλατφόρμα του ΕΟΠΥΥ για την διαχείριση κλινών ΜΕΘ, είναι απαραίτητη για την ορθή διαδικασία μεταφοράς ασθενών σε διαθέσιμη κλίνη ΜΕΘ.

9. Τελικά σχόλια

- Το παρόν κείμενο είχε σκοπό να εστιάσει στις πραγματικές οργανωτικές ανάγκες των ιατρών που εργάζονται στο πεδίο της επείγουσας ιατρικής και να τους βοηθήσει να εκτιμήσουν την βαρύτητα των ασθενών με COVID-19, καθώς και τις θεραπευτικές επιλογές τους για όσους ασθενείς δεν χρήζουν εισαγωγής στο νοσοκομείο (η πλειοψηφία των ασθενών με τα τελευταία στελέχη του ιού SARS-COV-2).
- Το κείμενο αυτό αφορά την διαχείριση ενηλίκων μόνο.
- Οι συστάσεις του παρόντος κειμένου δεν θα πρέπει να θεωρηθούν σε καμία περίπτωση νομική βάση για τον προσδιορισμό της ελάχιστης φροντίδας που θα πρέπει να παρέχει ένας ιατρός που εργάζεται σε ένα ΤΕΠ.
- Το παρόν κείμενο δεν είναι εξαντλητικό και δεν μπορεί να υποκαταστήσει την κλινική κρίση ενός ιατρού. Τα διαγνωστικά και θεραπευτικά μονοπάτια που θα επιλέξει ο ιατρός είναι σαφές ότι θα πρέπει να βασίζονται στα χαρακτηριστικά του ασθενή, τις επιλογές του ίδιου του ασθενή καθώς και τους πόρους που διαθέτει ο ιατρός
- Τα επιστημονικά δεδομένα πάνω σε αυτό το θέμα (ειδικά σε ότι αφορά την βαρύτητα της νόσου ανάλογα με το κυρίαρχο στέλεχος του ιού στην κοινότητα) αλλάζουν συνεχώς και αυτό μπορεί να επηρεάσει την αξιοπιστία των παραπάνω συστάσεων.
- Η επιτροπή συστάσεων της ΕΕΕΙ θα αναθεωρεί τις συστάσεις και θα τις επικαιροποιεί έκτακτα, σε περίπτωση σημαντικών αλλαγών στο πεδίο, ή τακτικά κάθε έτος.
- Παρακαλούμε να απευθύνεται σχόλια και παρατηρήσεις που θα μπορούσαν να βελτιώσουν το κείμενο, στον υπεύθυνο της επιτροπής (Γεώργιος Νότας, Αναπληρωτής καθηγητής Επείγουσας Ιατρικής, gnotas@uoc.gr)

10. Βιβλιογραφία

1. Koelle K, Martin MA, Antia R, Lopman B, Dean NE. The changing epidemiology of SARS-CoV-2. *Science*. 2022 Mar 11;375(6585):1116–21.
2. Wang H, Paulson KR, Pease SA, Watson S, Comfort H, Zheng P, et al. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020–21. *The Lancet*. 2022 Apr 16;399(10334):1513–36.
3. Staub K, Panczak R, Matthes KL, Floris J, Berlin C, Junker C, et al. Historically High Excess Mortality During the COVID-19 Pandemic in Switzerland, Sweden, and Spain. *Ann Intern Med*. 2022 Feb 1;M21-3824.
4. Khalid MF, Selvam K, Jeffry AJN, Salmi MF, Najib MA, Norhayati MN, et al. Performance of Rapid Antigen Tests for COVID-19 Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Jan 4;12(1):110.
5. Ghasemi S, Harmooshi NN, Rahim F. Diagnostic utility of antigen detection rapid diagnostic tests for Covid-19: a systematic review and meta-analysis. *Diagnostic Pathology*. 2022 Apr 13;17(1):36.
6. Lee CC, Lee YT, Wang CH, Chiu IM, Tsai W, Lin YR, et al. Guidelines for COVID-19 Laboratory Testing for Emergency Departments From the New Diagnostic Technology Team of the Taiwan Society of Emergency Medicine. *J Acute Med*. 2022 Jun 1;12(2):45–52.
7. Stokes W, Venner AA, Buss E, Tipples G, Berenger BM. A Prospective Population-Level Validation of the Abbott ID NOW SARS-CoV-2 Device Implemented in Multiple Settings for Testing Asymptomatic and Symptomatic Individuals. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 2022 Sep 10 [cited 2022 Sep 13]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X22004621>
8. Gupta N, Augustine S, Narayan T, O’Riordan A, Das A, Kumar D, et al. Point-of-Care PCR Assays for COVID-19 Detection. *Biosensors*. 2021 May;11(5):141.
9. Health C for D and R. Potential for False Positive Results with Antigen Tests for Rapid Detection of SARS-CoV-2 - Letter to Clinical Laboratory Staff and Health Care Providers. FDA [Internet]. 2020 Nov 3 [cited 2022 Sep 13]; Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/potential-false-positive-results-antigen-tests-rapid-detection-sars-cov-2-letter-clinical-laboratory>
10. Covid-19 - Οδηγίες [Internet]. Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας. 2022 [cited 2022 Sep 13]. Available from: <https://eody.gov.gr/neos-koronaivos-covid-19/>
11. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2022 Sep 13]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/underlying-evidence-table.html>
12. Laboratory Abnormalities [Internet]. [cited 2022 Sep 13]. Available from: <https://www.acep.org/corona/covid-19-field-guide/assessment/laboratory-abnormalities/>

13. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, Mera J, Webb BJ, Perez G, et al. Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. *New England Journal of Medicine*. 2022 Jan 27;386(4):305–15.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Παράρτημα 1

Οδηγίες σε άτομα με επιβεβαιωμένη λοίμωξη COVID19

Άτομα με επιβεβαιωμένη λοίμωξη από Sars-CoV-2 – Απομόνωση:

- Παραμονή σε απομόνωση επί πέντε (5) ημέρες τουλάχιστον και αποφυγή επαφής με άλλα άτομα. Η ημέρα λήψης του θετικού test θεωρείται ως ημέρα 0 και ακολουθούν οι πέντε (5) ημέρες απομόνωσης.
- Μετά την πάροδο πέντε (5) ημερών απομόνωσης και εάν δεν υπάρχουν συμπτώματα ή τα συμπτώματα μετά το πενήθερο βελτιώνονται με πλήρη υποχώρηση του πυρετού για ένα 24ωρο χωρίς την χρήση αντιπυρετικών, διακοπή απομόνωσης. Εάν ο πυρετός συνεχίζει, παράταση της απομόνωσης εντός οικίας μέχρις πλήρους υποχώρησης του πυρετού.
- Υποχρεωτική χρήση μάσκας υψηλής αναπνευστικής προστασίας (N95 ή KN95 ή FFP2) ή διπλής απλής χειρουργικής μάσκας για τουλάχιστον άλλες πέντε (5) ημέρες από την λήξη της απομόνωσης.

Οδηγίες για φροντίδα στο σπίτι ύποπτου ή επιβεβαιωμένου κρούσματος COVID-19

- Οι ασθενείς με ήπια συμπτώματα (πυρετό <38.0 °C, βήχα, κόπωση, πονόλαιμο) που δεν έχουν σοβαρό υποκείμενο νόσημα όπως υπέρταση, καρδιακό ή αναπνευστικό νόσημα, νεφρική ανεπάρκεια, ανοσοκαταστολή, κακή νόσημα υπό χημειοθεραπεία και είναι <65 ετών μπορούν να παραμείνουν στο σπίτι υπό την προϋπόθεση ότι έχουν εξασφαλιστεί οι κατάλληλες συνθήκες και υπάρχει ιατρική παρακολούθηση.
- Στην περίπτωση που ένα πιθανό ή επιβεβαιωμένο κρούσμα COVID-19 παραμένει στο σπίτι, όλα τα μέλη της οικογένειας πρέπει να γνωρίζουν τα βασικά μέτρα υγιεινής και να τα εφαρμόζουν ώστε να περιοριστεί η μετάδοση της νόσου στο οικογενειακό περιβάλλον.
- Κατά τη διάρκεια της νοσηλείας και ανάρρωσης στο σπίτι δεν επιτρέπονται επισκέψεις.
- Ο ασθενής πρέπει να μένει μόνος του σε ξεχωριστό καλά αεριζόμενο δωμάτιο και να χρησιμοποιεί ξεχωριστή τουαλέτα εάν είναι εφικτό. Προσοχή! Μετά τη χρήση της τουαλέτας κατεβάζουμε το καπάκι και στη συνέχεια πατάμε το καζανάκι.
- Τα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας πρέπει να διαμένουν σε διαφορετικά δωμάτια και εάν αυτό δεν είναι εφικτό, πρέπει να τηρείται απόσταση τουλάχιστον 2 μέτρων από τον ασθενή.
- Ο ασθενής πρέπει να περιορίζει τις μετακινήσεις του στο σπίτι στο ελάχιστο και όταν εξέρχεται του δωματίου του να φοράει μάσκα.
- Οι κοινόχρηστοι χώροι πρέπει να αερίζονται και οι επιφάνειες που αγγίζονται συχνά, θα πρέπει να καθαρίζονται και να απολυμαίνονται συχνά.
- Πρέπει να εφαρμόζεται αναπνευστική υγιεινή από όλα τα μέλη της οικογένειας και ιδιαίτερα από τον ασθενή, (κάλυψη στόματος και μύτης κατά τη διάρκεια βήχα ή φτερνίσματος, χρήση μάσκας, χαρτομάντηλων ή εσωτερικού του αγκώνα). Πάντα ακολουθεί η υγιεινή των χεριών.
- Τα αντικείμενα που βρίσκονται στο δωμάτιο του ασθενούς και όλες οι επιφάνειες καθαρίζονται και απολυμαίνονται καθημερινά με κοινό απορρυπαντικό ή σαπούνι και στη συνέχεια απολυμαίνονται με διάλυμα οικιακής χλωρίνης σε αναλογία 1:10.
- Ο ασθενής δεν πρέπει να μοιράζεται προσωπικά είδη οικιακής χρήσης ή φαγητά και ποτά με τα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας.
- Τον ασθενή τον φροντίζει ένα άτομο, κατά προτίμηση νέο σε ηλικία που δεν ανήκει σε ομάδα υψηλού κινδύνου. Άτομα που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου δεν πρέπει να έρχονται σε επαφή με τον ασθενή, ούτε με αντικείμενα που έχει έρθει σε επαφή ο ασθενής.
- Το άτομο που φροντίζει τον ασθενή πρέπει να χρησιμοποιεί προστατευτική μάσκα, να αποφεύγει την επαφή των χεριών με τη μάσκα, και να απορρίπτει τη μάσκα όταν είναι εμφανώς λερωμένη ή βρεγμένη καθώς και μετά τη χρήση της. Στη συνέχεια εφαρμόζεται η υγιεινή των χεριών.
- Να αποφεύγετε την επαφή με σωματικά υγρά του ασθενούς, ιδιαίτερα σάλιο, πτύελα ή άλλες αναπνευστικές εκκρίσεις με γυμνά χέρια και να χρησιμοποιείτε γάντια μιας χρήσης. Πάντα να ακολουθεί η υγιεινή των χεριών.
- Τα μολυσμένα υλικά του ασθενούς (π.χ. γάντια, μάσκες, χαρτομάντηλα) τοποθετούνται σε σακούλα που δένει, μέσα στο δωμάτιο, πριν από την απόρριψή τους στα οικιακά απορρίμματα. Τα λερωμένα ρούχα, πετσέτες και κλινοσκεπάσματα τοποθετούνται σε ξεχωριστό σάκο για τα άπλυτα με προσοχή να αποφεύγεται η επαφή με το δέρμα και τα ρούχα. Τα ρούχα του ασθενούς πλένονται ξεχωριστά στο πλυντήριο με κοινό οικιακό απορρυπαντικό σε υψηλή θερμοκρασία (60 °C) και στη συνέχεια στεγνώνονται καλά.
- Πρέπει να γίνεται συχνή αντισηψία των χεριών (πλύσιμο με νερό και σαπούνι ή χρήση αλκοολούχου αντισηπτικού ανάλογα εάν τα χέρια είναι εμφανώς λερωμένα ή όχι) μετά από κάθε επαφή με τον ασθενή ή το άμεσο άψυχο περιβάλλον του, πριν και μετά την προετοιμασία φαγητού, πριν από το φαγητό και μετά τη χρήση της τουαλέτας.
- Για το στέγνωμα των χεριών, μετά το πλύσιμο με νερό και σαπούνι, να χρησιμοποιείτε χειροπετσέτες μιας χρήσης. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό χρησιμοποιήστε υφασμάτινη πετσέτα η οποία δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από τον ασθενή.
- Ο ασθενής παραμένει στο σπίτι μέχρι την υποχώρηση των συμπτωμάτων και μετά από ιατρική εκτίμηση και αξιολόγηση.

Παράρτημα 2

Κριτήρια Βερολίνου για την Διάγνωση του ARDS

Θα πρέπει να πληρούνται όλα τα παρακάτω:

1. Χρόνος έναρξης: Εντός 1 εβδομάδας από την έναρξη ενός γνωστού παράγοντα κινδύνου (π.χ. πνευμονία) ή νέα ή επιδεινούμενα συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα
2. Απεικόνιση θώρακα: Αμφοτερόπλευρα διηθήματα – που δεν ερμηνεύονται πλήρως ως συλλογές, λοβαίες/πνευμονικές ατελεκτασίες ή όζοι
3. Προέλευση οιδήματος: Αναπνευστική ανεπάρκεια που δεν ερμηνεύεται πλήρως από καρδιακή ανεπάρκεια ή υπερφόρτωση με υγρά. Η αντικειμενική εκτίμηση (π. χ. με ηχοκαρδιογραφία) για να αποκλειστεί το υδροστατικό οίδημα είναι απαραίτητη αν δεν υπάρχει εμφανής παράγοντας κινδύνου
4. Οξυγόνωση:
 - Ήπιο: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ με PEEP ή CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
 - Μέτριο: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ με PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
 - Σοβαρό: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100 \text{ mmHg}$ με PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$