

Četvrto izdanje

# SMJERNICE ZA LIJEČENJE PACIJENATA SA COVID-19

Banja Luka, februar 2021



Medicinski fakultet  
Univerziteta u Banjoj Luci



***Protokol sačinila „Ekspertska grupa za izradu terapijskih protokola i smjernica za liječenje bolničkih pacijenata sa COVID-19“ Ministarstva zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske:***

***Ranko Škrbić,  
Antonija Verhaz,  
Peđa Kovačević,  
Maja Travar,  
Tijana Kovačević,  
Jela Aćimović,  
Saša Vujnović,  
Mijomir Pelemiš i  
Ognjen Gajić***

# SMJERNICE ZA LIJEČENJE PACIJENATA SA COVID-19

Četvrto izdanje

## Oblik 1.

### Asimptomatska klinička slika

Bolesnici sa potvrđenom COVID-19 (RT-PCR) bez komorbiditeta i sa blagim oblikom infekcije bez respiratornih smetnji. Kućno liječenje, samoizolacija.

## KUĆNO LIJEČENJE - Izolacija

**Vitaminska th:** Vitamin D3 tbl. ili kapi 2000 ij u jednoj dozi; **Vitamin C** tbl. 2g.  
**Simptomatska th:** antipiretici, analgetici, dekonjestivi

*\*Napomena: U ovom stadijumu bolesti NE DAVATI ANTIBIOTIKE*

## Oblik 2.

### Blaga klinička slika

Bolesnici bez komorbiditeta i sa blagim oblikom infekcije (hospitalizovani pacijenti sa početnim znakovima pneumonije, sa ili bez znakova hipoksije; SpO<sub>2</sub>>94%).

## HOSPITALIZACIJA

**Antikoagulantna th:** Niskomolekulni heparin (prema prilogu 2)  
**Antivirusna th:** (započeti najkasnije do 5. dana od početka tegoba):  
**favipiravir** tbl. 1600 mg na 12 h, prvi dan, zatim 600 mg na 12h još 4 dana) ili  
**remdesivir** amp. 200 mg i.v. prvi dan, zatim 100 mg i.v./dan još 9 dana.  
**Vitaminska th:** Vitamin D3 2000 ij 1x1, Vitamin C 1x2g

## Oblik 3.

### Umjereno teška klinička slika

Bolesnici sa ili bez komorbiditeta i sa umjereno teškim oblikom infekcije (pneumonija sa znacima hipoksije).

**Antikoagulantna th:** Niskomolekulni heparin prema prilogu 2  
**Vitaminska th:** Vitamin D3 2000 ij 1x1, Vitamin C 1x2g  
**Oksigenoterapija:** nazalni kateter ili maska (O<sub>2</sub> 10-15 L/min). Ciljna saturacija O<sub>2</sub> 92% - 96%.  
**Antivirusna th:** favipiravir tbl. 1600 mg na 12 h, prvi dan, zatim 600 mg na 12h još 4 dana) ili remdesivir amp. 200 mg i.v. prvi dan, zatim 100 mg i.v./dan još 9 dana. Primjeniti **plazmu rekonvalescenata** (unutar 2 nedelje od početka tegoba). **Antibiotska th:** Primjeniti prema vodiču za racionalnu primjenu antibiotika.  
**Kortikosteroidna th:** (prilog 1).  
**Tocilizumab** 8 mg/kg i.v. (max. 800 mg/dozi), po potrebi ponoviti nakon 12 h.

## Oblik 4.

### Teška klinička slika

Svi bolesnici sa komorbiditetima sa teškim oblikom infekcije, sa obostranom pneumonijom, teška hipoksija, febrilnost, multiple opacifikacije na RTG-u pluća i znacima respiratorne insuficijencije.

**Antikoagulantna th:** Niskomolekulni heparin prema prilogu 2  
**Vitaminska th:** Vitamin D3 2000 ij 1x1, Vitamin C 1x2g  
**Oksigenoterapija:** nazalni kateter ili maska (O<sub>2</sub> 10-15 L/min). Ciljna saturacija O<sub>2</sub> od 92% do 96%.  
**Antibiotska th:** Prema vodiču za racionalnu primjenu antibiotika.  
**Antivirusna th:** (ako je prošlo manje od 5. dana od početka tegoba. Ukoliko izostane terapijski odgovor nakon primjene antivirusne th. ≥5 dana od početka tegobe, primjeniti **plazmu rekonvalescenata** (unutar 2 nedelje od početka tegoba), započeti **kortikosteroidnu th.** (prilog 1). Po potrebi **tocilizumab** 8 mg/kg i.v.

## Oblik 5.

### Veoma teška klinička slika

**Kritično oboljeli** pacijenti kojima je neophodno liječenje u jedinicama intenzivnog liječenja uz primjenu svih dostupnih mjera intenzivnog liječenja.

**ARDS:** Primjeniti sve dostupne mjere/kombinacije intenzivnog liječenja.  
**Oksigenoterapija:** Neinvazivna i invazivna mehanička ventilacija, terapija visokoprotocnim kiseonikom, VV ECMO.  
**Kortikosteroidna th:** Primjena kortikosteroida kod pacijenata sa ARDS-om srednje teške i teške kategorije (PO<sub>2</sub>/F<sub>O</sub><sub>2</sub> manji od 200) i kod pacijenata koji imaju ARDS i šok. **Deksametazon** 6-12 mg/dan 1x1 i.v. u toku 10 dana (bez smanjivanja doze) ili **metilprednizolon** 1-2 mg/kg tt podijeljeno u dvije doze tokom 10 dana. Kod postojanja septičnog šoka dati **hidrokortizon** 3x 100 mg i.v. do hemodinamske stabilizacije.  
**Antikoagulantna th:** Nefrakcionisani heparin ili LMWH (prema prilogu 2).  
**Citokinska oluja** (visok nivo IL-6, skok nivoa fibrinogena, D-dimera i CRP-a: razmotriti primjenu **tocilizumab**-a 8 mg/kg i.v. u jednoj dozi (maks. do 800 mg po dozi). Ukoliko nema kliničkog poboljšanja može se dati druga doza od 8 mg/kg i.v. (max 800 mg) 12h nakon prve doze.

Početak razvoja ARDS-a

## TERAPIJSKE NAPOMENE I

Koronavirus (SARS-CoV-2) je novi virus i postoji veoma malo naučnih dokaza za primjenu farmakoterapije u liječenju oboljelih, tako da ne postoji trenutno nijedan kauzalni lijek čija primjena je odobrena za liječenje oboljelih od COVID-19. Preporuke u ovom dokumentu bazirane su na dokazima iz literature koji su dostupni do danas (i podložne su promjeni sa generisanjem novih dokaza).

- Nijedna od navedenih terapijskih opcija još uvek nema sigurnu potvrdu efikasnosti u velikim randomizovanim kliničkim studijama.
- Iskustvo drugih centara je pokazalo da je neophodno terapiju započeti u ranoj fazi bolesti; započinjanje terapije u kasnim fazama bolesti nije imalo pozitivan ishod.
- Osnovni kriterijum za početak terapije je prisutnost znakova zapaljenja pluća uz potvrđeno prisustvo virusa SARS-CoV-2 sa brzim antigenskim ili RT-PCR testom. Odsustvo pozitivnog testa kod jasne kliničke slike upale pluća ne odlaže primjenu terapije.
- Pacijenti sa povišenim rizikom su svi koji su stariji od 60 godina, kao i pacijenti sa komorbiditetima: dijabetes, gojaznost, kardiovaskularna oboljenja, arterijska hipertenzija, hronična bolest plućna, maligniteti i imunodeficijencija.
- Prije započinjanja terapije potrebno je provjeriti potencijalne interakcije sa lijekovima za liječenje COVID-19; za sve detalje pogledati na (<http://covid19-druginteractions.org/>).
- Preventivna primjena antibiotika, kao i započinjanje terapije rezervnim antibioticima je u suprotnosti sa principima racionalne primjene antibiotika. Antibiotička terapija nije opravdana kod bolesnika koji imaju oblike 1 i 2 bolesti.
- U slučaju kliničke sumnje ili dokazane bakterijske/gljivične superinfekcije u protokol liječenja se uključuju i antibakterijski i antigljivični lijekovi po principu racionalne primjene.

- **Dokazana je korist od primjene kortikosteroida** (deksametazon 6 mg/dan, 10 dana) u terapiji kritično oboljelih (RECOVERY studija).
- U toku je više kliničkih studija koje ispituju **efikasnost favipiravira** kao potentne antivirusne terapije za COVID-19.
- Primjena tocilizumaba je i dalje kontradiktorna. Do danas su publikovane studije čiji su rezultati oprečni kada je riječ o COVID-19 kritično oboljelim pacijentima (COVACTA vs. RECOVERY).
- U slučaju citokinske oluje primijeniti metilprednizolon u dozi od 1-2 mg/kg tt dnevno (podijeljeno u dvije doze) u trajanju do deset dana.
- Kod bolesnika koji su u visokom riziku od razvoja tromboembolijskih komplikacija razmotriti **uvođenje terapijskih doza antikoagulantnih lijekova.**

- Kontraindikacije za primjenu remdesivira: multi-organska disfunkcija, povišen nivo ALT-a više od 5x od gornje granice referentne vrijednosti, klirens kreatinina <30 mL/min, dijaliza, korišćenje druge antivirusne terapije.
- Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) ne podržava primjenu remdesivira.
- Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) je zvanično odobrila korišćenje nesteroidnih antiinflamatornih lijekove u toku infekcije sa COVID-19 (ibuprofen, diklofenak).

# TERAPIJSKE NAPOMENE II

## Kortikosteroidi

- Primjeniti ih od oblika 3 bolesti u slučaju progresije nalaza na plućima, i/ili porasta markera zapaljenja.
- Prema karakteristikama bolesnika odabrati lijek, dozu i dužinu liječenja (Prilog 1).

## Tocilizumab

- Primjeniti ga od oblika 3 bolesti u slučaju progresije nalaza na plućima, i/ili porasta markera zapaljenja, sa vidnim pogoršanjem kliničkog stanja, progresijom hipoksemije, uz prethodno primjenjene druge preporučene terapijske mjere.
- Indikacija za primjenu je IL-6  $\geq 40$  ng/l, uz porast CRP  $> 50$  mg/l (ili trostruki porast koncentracije CRP unutar 48h) uz znakove masivne pneumonije praćene sa  $\geq 25$  resp/min, SpO<sub>2</sub>  $< 93\%$  (mjereno pulsnom oksimetrijom).
- Kontraindikacije za primjenu tocilizumab-a: Poznata alergija na tocilizumab ili druga monoklonska At, koegzistentna/vjerovatna infekcija (koju će tocilizumab pogoršati), povišene koncentracije AST ili ALT  $> 10$  x iznad gornje referentne vrijednosti, trudnoća.
- Doziranje: 8 mg/kg u vidu intravenske infuzije. Maksimalna doza ne bi trebalo da bude veća od 800 mg. Lijek se treba rastvoriti u 250ml 0.9% NaCl i ordinirati u vidu infuzije u trajanju od 1h. Ordinirati drugu dozu lijeka nakon 12h po istom postupku.

## Antivirusni lijekovi

- Početak primjene najkasnije u prvih 5-7 dana od pojave simptoma, uz Rtg nalaz nalaz teške upale pluća i potrebom za oksigenom terapijom.
- Primjena po nalogu infektologa u COVID centru.
- Prva terapijska opcija je favipiravir (oralno); druga opcija je remdesivir (parenteralno).

## Antikoagulantni lijekovi

- Povišene vrednosti D dimera i/ili njegov porast su indikacija za hospitalizaciju i primjenu niskomolekularnog heprina.
  - blagi oblik bolesti: primjeniti profilaktičku dozu LMWH
  - srednje teški oblik bolesti: profilaktičke doze LMWH
  - teški oblik bolesti i pacijenti koji se liječe u jedinicama intenzivnog liječenja: profilaktičke doze LMWH 2x dan ili terapijske doze LMWH
  - kod vjerovatne/dokazane tromboze se preporučuje terapijska doza LMWH
- Niskomolekularni heparin i varfarin se mogu primjeniti kod trudnica s obzirom da ne dovode do antikoagulantnih neželjenih pojava kod novorođenčadi i ne koncentrišu se u majčinom mlijeku (Prilog 2).

## Imunoglobulini

- Primjeniti kod teških formi bolesti (oblik 4 i 5) sa nedostatkom ili smanjenom koncentracijom imunoglobulina.

## Plazma rekonvalescenata: \*(još uvijek nema kliničkih dokaza o djelotvornosti rekonvalescentne plazme)

- Pacijenti sa rapidnim pogoršanjem opšteg stanja (oblik 3, 4 ili 5).
- Ukoliko nije prošlo više od 2 nedelje od početka tegoba
- Pozitivan PCR test ili drugi dokaz prisustva virusa SARS-CoV-2
- Preporučena infuziona doza 200-500 ml (4-5 ml/kg), dva puta
- Indikacija za primjenu plazme prema scoring sistemu (Prilog 3): od 0 do 10 - nema indikacije za terapiju plazmom, od 11 do 13 - relativna indikacija za primjenu plazme (odluka uz konsultaciju sa infektologom), od 14 do 20 - apsolutna indikacija za primjenu plazme

## Prilog 1. KORTIKOSTEROIDNA TERAPIJA U LIJEČENJU PACIJENATA SA COVID-19

- Kortikosteroidna terapija se ne savjetuje kod asimptomatskih i lakših formi bolesti (oblik 1 i 2).
- Kod bolesnika sa lakšom formom bolesti i prisutnim komorbiditetima (RA, sarkoidoza, IBP, astma, HOBP...) nastaviti sa kortikosteroidnom terapijom u cilju liječenja osnovne bolesti. Kod pacijenata na inhalacionoj kortikosteroidnoj terapiji u sklopu osnovne bolesti (npr. astma ili HOBP) dati parenteralno minimalne doze kortikosteroida (najčešće 20-40 mg metilprednizolona u sklopu deopstruktivne terapije, ako se radi o istovremenom pogoršanju njihove osnovne bolesti).
- Kortikosteroidna terapija se savjetuje kod pacijenata sa početnim/teškim ARDS-om (oblik 4 i 5) i kod pacijenata sa umjereno teškom kliničkom slikom (oblik 3) ukoliko postoje znaci pogoršanja kliničkog stanja, a u cilju sprečavanja progresije bolesti i razvoja ARDS-a.
- Znakovi koji ukazuju na pogoršanje kliničkog stanja u sklopu COVID-19 su:
  1. Porast vrednosti CRP >30 mg/l (ili trostruki porast koncentracije unutar 48h)
  2. Znaci radiografske progresije COVID-19 pneumonije (Rtg/CT)
  3. Pad vrijednosti SpO<sub>2</sub>
- Kortikosteroidna terapija se savjetuje kod pacijenata na oksigenoj terapiji sa pogoršanjem COVID-19 pneumonije ili pacijenata sa ARDS-om na MV (metilprednizolon 1-2 mg/kg tt na dan, podijeljeno u dvije doze ili dexametazon 6-12 mg/dan p.o. Ukoliko dođe do poboljšanja, terapiju nastaviti sa postepenim smanjenjem doze tokom 5-7 dana, do ukupno 10 dana.
- Kortikosteroidna terapija je indikovana kod bolesnika sa pretećim ARDS-om u cilju sprečavanja "citokinske oluje", kao i kod septičkog šoka i multiorganske disfunkcije (metilprednizolon 2 mg/kg tt parenteralno).
- Remdesivir potencijalno može da utiče na dejstvo deksametazona ukoliko se primjenjuju kao kombinovana terapija (remdesivir inhibira enzim CYP3A4 koji deksametazon aktivira).
- \* Za gastroprotekciju, sve vrijeme trajanja kortikosteroidne terapije koristiti inhibitore protonske pumpe (pantoprazol 2x20 mg) ili pantoprazol amp 40mg 1x1 ( ili 2) i.v. (dok je pacijent na mehaničkoj ventilaciji).

## Prilog 2a. PRIMJENA ANTIKOAGULANTNE TERAPIJE KOD PACIJENATA SA COVID-19

Liječenje	Preporuka
Kućni uslovi	Standardne profilaktičke doze LMWH ako postoje faktori rizika <sup>1</sup>
Hospitalizovani pacijenti	
Pacijenti koji ne zahtijevaju mehaničku ventilaciju ili su na standardnoj kiseoničnoj potpori-pacijenti u jedinicama opšte njege	Standardne profilaktičke doze LMWH <sup>4</sup>
Pacijenti koji zahtijevaju mehaničku ventilaciju ili su na „high flow“ kiseoničnoj potpori, odnosno pacijenti u jedinicama intenzivne njege	Profilaktičke doze LMWH dva puta dnevno <sup>4</sup> ili visoke profilaktičke doze
Sumnja na razvoj ili potvrđena venska tromboza <sup>2</sup>	Terapijske doze LMWH <sup>4</sup>
Pacijenti na dugotrajnoj antikoagulantnoj terapiji	Terapijske doze LMWH <sup>4</sup>
Nakon otpusta <sup>3</sup>	Kod svih hospitalizovanih razvoj tromboembolijskih pacijenata pred otpust se vrši procjena rizika za komplikacija i ako postoji indikacija nastavlja se: Standardne profilaktičke doze LMWH do 45 dana nakon otpusta

- **Primjena heparina niske molekularne težine (LMWH) je obavezna kod pacijenata sa rizikom od nastanka tromboze.**
- 1 i 3: Za primjenu tromboprofilakse kod pacijanata na kućnom liječenju kao i nakon završetka hospitalizacije nije postignut globalni konsenzus. Procjena rizika se zasniva na postojanju pridruženih stanja koja povećavaju rizik na razvoj tromboembolijskih komplikacija: prethodna tromboza, nepokretnost, malignitet, komorbiditeti, bilo koje drugo trombofilno stanje...
- Odluka se donosi na osnovu individualne procjene stanja pacijenta.
- 2: sumnja na razvoj venske tromboze: unilateralni otok ekstremiteta, razvoj površinskog tromboflebitisa, razvoj dispnoičnih tegoba, pogoršanje hipoksemije uprkos rediografskom/MSCT poboljšanju nalaza na plućima, porast SPDK, trend porasta d dimera (vrijednosti iznad 5, udvostručavanje vrijednosti tokom 24h).
- U slučaju sumnje na razvoj arterijske tromboze preporučuje se konsultacija odgovarajućeg specijaliste: neurolog, kardiolog, vaskularni hirurg.
- 4: korekcije doze LMWH:
- Ako je broj trombocita između 20-50: redukcija doze LMWH za 50%
- Ako je broj trombocita ispod 25: razmotriti ukidanje LMWH uz procjenu donosa rizika krvarenje/tromboza. Razmotriti upotrebu pumpi za spriječavanje DVT.
- Ako je ClCr ispod 30ml/min: redukcija doze LMWH za 50% i dalje doziranje u skladu sa nalazom anti Xa. Standardno određivanje anti Xa se ne preporučuje.

## Prilog 2b. PRIMJENA ANTIKOAGULANTNE TERAPIJE KOD PACIJENATA SA COVID-19

- Preporučene laboratorijske analize na dnevnom nivou kod pacijenata koji su hospitalizovani i kod kojih se primjenjuje antikoagulantna tromboprolifaksija: kks, PV, aPTT, fibrinogen, d dimer, testovi bubrežne funkcije.
- Ukoliko je pacijent na antikoagulantnoj terapiji u trenutnu hospitalizaciju /Vitamin K antagonist-(VKA), Direktni oralni antikoagulantni lijekovi (DOAK) preporučuje se prevođenje na LMWH. Ukoliko se nastavljiva primjena bilo kog tipa oralne antikoagulantne terapije obavezno provjeriti potencijalne interakcije između lijekova. (<https://www.covid19-druginteractions.org/>)
- Primjena antiagregacione terapije kod pacijenata koji istu koriste zbog postojećih komorbiditeta nije kontraindikovana ali treba imati u vidu da zajednička primjena antikoagulantne i antiagregacione terapije povećava rizik od krvarenja i stoga je odluka zasnovana na procjeni individualnih karakteristika pacijenata i procjeni rizika za razvoj tromboznih komplikacija odnosno krvarenja.
- COVID-19 može da dovede do razvoja potrošne koagulopatije odnosno DIK. U tom slučaju potrebna je primjena supstitucione terapije tako da se broj trombocita održava iznad 50, nivo fibrinogena iznad 1 g/l (primjena krioprecipitata) i vrijednosti INR ispod 1.5 (primjena plazme). Primjena antikoagulantne terapije u tom slučaju zavisi od individualne procjene pacijenta i procjene odnosa rizika od razvoja tromboze odnosno krvarenja.
- Izolovani pad vrijednosti broja trombocita može da bude posljedica heparinom indukovane trombocitopenije (HIT). U tom slučaju preporučuje se da se urade HIT antitijela (heparinom indukovana trombocitopenija) i obaviti konsultacija hematologa.

Lijek	Profilaktička doza	Terapijska doza
<b>Enoxiparin (Clexan®)</b>	<50 kg      20 mg sc/24h 50-90 kg     40 mg sc/24h 90-130 kg    60 mg sc/24h > 130 kg     80 mg sc/24h	<b>1 mg/kg/12h</b>
<b>Dalteparin (Fragmin®)</b>	<50 kg      2500 j sc/24h 50-90 kg     5000 j sc/24h 90-130 kg    7500 j sc/24h > 130 kg     10000 j sc/24h	<b>100 j/kg/12h</b>
<b>Nadroparin (Fraxiparin®)</b>	<50 kg      2850 j (0,3ml) sc/24h 50-75 kg     3800 j (0,4ml) sc/24h 75-110 kg    5700 j (0,6ml) sc/24h	<b>86 j/kg/12h</b>



## Prilog 3. SKORING SISTEM ZA TERAPIJSKU PRIMJENU PLAZME REKONVALESCENATA U LIJEČENJU COVID-19

Kriterijum	Bodovi			
	0	1	2	ZBIR
Status pacijenta	Ambulantno liječenje	Pacijent hospitalizovan u COVID bolnici	Liječenje u jedinici poluintenzivne/intenzivne njege	
Forma bolesti	Asimptomatska	Lakša/ umjereno teška	Teška/životno ugrožavajuća forma	
Period od pojave simptoma (u danima)	10-14	7-10	0-7	
Serološki / PCR nalaz	Sero-pozitivan + PCR pozitivan	Sero-negativan + PCR pozitivan	Sero-negativan + PCR pozitivan + Povećanje broja/veliki broj kopija virusa	
Respiratorne tegobe	Bez tegoba	Povremeno osjećaj otežanog disanja (resp. Fr. 25-30/min)	Dispnea (resp. Fr. >30/min) / respiratorna insuficijencija (potreba za mehaničkom ventilacijom)	
Saturacija O <sub>2</sub>	97-100%	90-96%	<90%	
Rtg /CT toraksa	Uredan nalaz / incipijentna pneumonija	Bilateralna pneumonija	Bilateralna pneumonija +progresija radiološkog nalaza na plućima za > 50% tokom 24-48h	
Opšte kliničko stanje pacijenta	Dobrog opšteg stanja, bez potrebe za supsticionom terapijom	Febrilnost, potreba za kiseoničnom potporom više od 50% vremena, opšta malaksalost	Šok (upotreba vazopresora i povišen nivo laktata >2 mmol/L pored adekvatne supsticione terapije); Multiorganska disfunkcija	
Komorbidity	Bez pridruženih bolesti, primarna imunodeficijencija (posebno deficit IgA)	Hematološki pacijenti, pacijenti sa gastrointestinalnim bolestima	Kardiološki pacijenti, pacijenti nakon transplantacije solidnih organa, pulmološki pacijenti, dijabetičari	
Terapija COVID - 19	Bez prethodne terapije	Antivirusna i/ili imunomodulatorna terapija	Progresija kliničkog/radiološkog nalaza uprkos primjenjenoj antivirusnoj i/ili imunomodularnoj terapiji	
<b>Ukupno bodova</b>				

## Literatura

1. RECOVERY (2020, 16 June). Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19. [https://www.recoverytrial.net/files/recovery\\_dexamethasone\\_statement\\_160620\\_final.pdf](https://www.recoverytrial.net/files/recovery_dexamethasone_statement_160620_final.pdf)
2. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med*. Jul 17 2020; 10.1056/NEJMoa2021436.
3. Guan WJ, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20.
4. Perna AF, Capolongo G, Trepiccione F, Simeoni M, Zacchia M, Ingrosso D. COVID-19, Low-Molecular-Weight Heparin, and Hemodialysis. *Kidney Blood Press Res*. 2020;45(3):357-362.
5. Hippensteel JA, LaRiviere WB, Colbert JF, Langouët-Astríe CJ, Schmidt EP. Heparin as a therapy for COVID-19: current evidence and future possibilities. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2020;319(2):L211-L217.
6. Cattaneo M, Bertinato EM, Bircocchi S, et al. Pulmonary Embolism or Pulmonary Thrombosis in COVID-19? Is the Recommendation to Use High-Dose Heparin for Thromboprophylaxis Justified? *Thromb Haemost*. 29 April 2020;10.1055/s-0040-1712097.
7. WHO Clinical Management of Severe Acute Respiratory Infection when Novel Coronavirus (2019 – nCoV) Infection is suspected. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
8. Ayerbe L, Risco C, Ayís S. The association between treatment with heparin and survival in patients with Covid-19. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(2):298-301.
9. Menezes-Rodrigues FS, Padrão Tavares JG, Pires de Oliveira M, et al. Anticoagulant and antiarrhythmic effects of heparin in the treatment of COVID-19 patients [published online ahead of print, 2020 May 14]. *J Thromb Haemost*. 2020;10.1111/jth.14902.
10. National Health Institute (NIH) report "What's New in the Guidelines"; Accessed on: July 17, 2020, link: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/whats-new/>
11. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* 2020;368:m606.
12. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32167524>.
13. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020.
14. Wei XB, Wang ZH, Liao XL, et al. Efficacy of vitamin C in patients with sepsis: an updated meta-analysis. *Eur J Pharmacol*. 2020;868:172889.
15. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice advisory: novel coronavirus 2019 (COVID-19). Available at: <https://www.acog.org/clinical/clinicalguidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019>.
16. Cheng RZ. Can early and high intravenous dose of vitamin C prevent and treat coronavirus disease 2019 (COVID-19)? *Med Drug Discov*. 2020;5:100028.
17. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*. 2020;12(4):988.
18. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C as a Possible Therapy for COVID-19. *Infect Chemother*. 2020;52(2):222-223.
19. Gerotziafas G et al: Guidance for the Management of Patients with Vascular Disease or Cardiovascular Risk Factors and COVID-19: Position Paper from VASEuropean Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine. *Thrombosis and Haemostasis*. 2020 in press
20. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2020;S0012-3692(20)31625-1. doi:10.1016/j.chest.2020.05.559
21. Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W, et al. Scientific and Standardization Committee communication: Clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(8):1859-1865. doi:10.1111/jth.14929
22. Vivas D, Roldán V, Esteve-Pastor MA, et al. Recommendations on antithrombotic treatment during the COVID-19 pandemic. Position statement of the Working Group on Cardiovascular Thrombosis of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020;S1885-5857(20)30272-3. doi:10.1016/j.rec.2020.04.025
23. American Society Of Hematology: COVID-19 and VTE/Anticoagulation: Frequently Asked Questions <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-vteanticoagulation>
24. Society of Critical Care Medicine and European Society of Intensive Care Medicine 2021/1. Surviving Sepsis Campaign Guidelines on the Management of Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the ICU.
25. Furlow B. COVACTA trial raises questions about tocilizumab's benefit in COVID-19. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(10):e592
26. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med*. 2020;48(6):e440-69

# SREDSTVA ZA DEZINFEKCIJU RUKU



Univerzitet u Banjoj Luci  
Medicinski fakultet  
Studijski program farmacija



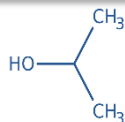
## AKTIVNI SASTOJCI SREDSTAVA ZA DEZINFEKCIJU



ETANOL

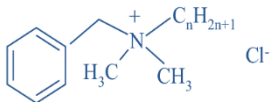


PROPANOL



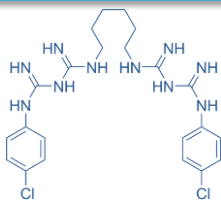
IZOPROPANOL

Sredstva za dezinfekciju na bazi alkohola sadrže **etanol**, **n-propanol** ili **izopropil alkohol** u koncentracijama 60-95%. Smatra se da navedeni alkoholi efikasni protiv korona virusa u koncentracijama od 62-71%.



n= 8,10,12,14,16,18

BENZALKONIJUM-  
HLORID

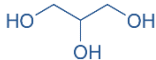


HLORHEKSIDIN

**Benzalkonijum-hlorid** i **hlorheksidin** veoma su česti sastojci sredstava za dezinfekciju ruku – bezalkoholni dezinficijensi.



VODONIK-PEROKSID



GLICEROL

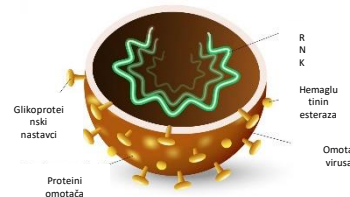
**Vodonik-peroksid** (hidrogen) u koncentraciji od 0,5%, djeluje protiv korona virusa. Može se koristiti za dezinfekciju raznih površina, uređaja, rukavica,... Preporuka SZO je da se za dezinfekciju ruku koristi u kombinaciji sa alkoholom, čija je minimalna koncentracija 60%.

**Glicerol** ima ulogu humektansa – sprečava isušivanje kože.



## MEHANIZAM DJELOVANJA DEZINFICIJENASA

### CORONAVIRUS



### GRAĐA KORONA VIRUSA:

- Nukleokapsid ( kapsid + RNK)
- Omotač (dvoslojni lipidni omotač sa proteinima)
- Glikoproteinski nastavci

Antimikrobno dejstvo alkohola zasniva se na denaturaciji proteina, što dovodi do razaranja ćelijske membrane bakterija i omotača virusa. Optimalna koncentracija etanola protiv virusa korona jeste 62-71%.

Vodonik-peroksid, produkujući slobodne radikale (aktivni kiseonik), djeluje razarajuće na lipide, genetski materijal, kao i ostale esencijalne komponente koje ulaze u sastav virusa i bakterija.

Benzalkonijum-hlorid i hlorheksidin pokazuju manju efikasnost protiv korona virusa.

## PRAVILNO PRANJE RUKU



Pravilno pranje ruku sapunom i toplom vodom u trajanju od minimalno 20 sekundi, predstavlja veoma efikasnu mjeru pri uklanjanju virusa, bakterija i ostalih nečistoća koje se nalaze na rukama.

Budimo odgovorni prema sebi i drugima – dezinfikujmo ruke!