

ZAVOD ZA NEFROLOGIJU, ARTERIJSKU HIPERTENZIJU, DIJALIZU I TRANSPLANTACIJU
KLINIKA ZA UNUTARNJE BOLESTI KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA ZAGREB I
MEDICINSKOG FAKULTETA SVEUČILIŠTA U ZAGREBU
pročelnik: prof.dr.sc. Bojan Jelaković

UPUTE ZA POSTUPANJE S
TRANSPLANTIRANIM BUBREŽNIM BOLESNICIMA
U VRIJEME PANDEMIJE COVID-19 VIRUSOM

Zagreb, 1.travnja 2020.

S A D R Ź A J

1. Opće napomene o praćenju i liječenju transplantiranih bubrežnih pacijenata tijekom COVID-19 pandemije
2. Pregledi pacijenata s transplantiranim bubregom u transplantacijskoj ambulanti poliklinike Zavoda
 - 2.1. Recentno transplantirani pacijenti
 - 2.2. Redovne kontrole pacijenata koji su transplantirani ranije i u redovnom su programu praćenja
 - 2.3. Izvanredna potreba pregleda u našem zavodu ranije transplantiranih pacijenata
3. Hospitalizacija transplantiranih pacijenata u našem zavodu tijekom COVID-19 pandemije
 - 3.1. Hospitalizacija COVID-19 negativnih transplantiranih pacijenata
 - 3.2. Hospitalizacija COVID-19 pozitivnih transplantiranih pacijenata
 - 3.3 Hospitaliziran transplantirani pacijent sa sumnjom na COVID-19 infekciju
4. Završni dio
5. Literatura
6. Dodatak
PREPORUKE HDNDT-A ZA BUBREŽNU PRESADBU I BOLESNIKE S BUBREŽNIM PRESATKOM I ZA SIMULTANU PRESADBU GUŠTERAČE I BUBREGA I BOLESNIKE S PRESAĐENOM GUŠTERAČOM I BUBREGOM U VEZI S PANDEMIJOM COVID-19

Opće napomene o praćenju i liječenju transplantiranih bubrežnih pacijenata tijekom COVID- 19 pandemije

Nema randomiziranih kliničkih istraživanja na kojima bismo provodili na činjenicama utemeljenu prevenciju ili liječenje.

Pacijenti s transplantiranim bubregom zbog imunosupresijske terapije i dugogodišnje kronične bubrežne bolesti koja je udružena s brojnim pobolom za koji se zna da je neovisno povezan s povećanim rizikom za COVID-19 infekciju, spadaju u najrizičniju skupinu pacijenata.

Transplantacijski program u Hrvatskoj je odlukom Nacionalnoga povjerenstva za transplantaciju organa prekinut 18.ožujka 2020. godine.

Svi transplantirani pacijenti tijekom trajanja COVID-19 pandemije trebaju prema preporuci nacionalnoga stručnog društva biti u samoizolaciji. Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju smatra da svi pacijenti s transplantiranim bubregom koji su radno aktivni, trebaju biti na bolovanju tijekom trajanja epidemije.

To je iznimno važno budući da opažanja drugih centara govore o tome kako transplantirani pacijenti imaju teže oblike bolesti što je posljedica ne samo imunosupresijske terapije, dugotrajne kronične bubrežne bolesti nego i udruženoga pobola.

Svi transplantirani pacijenti moraju dobiti upute i najstrože se moraju pridržavati svih preporuka Nacionalnoga kriznog stožera i moraju biti u trajnom kontaktu s nadležnim nefrolozima.

Pregledi pacijenata s transplantiranim bubregom u transplantacijskoj ambulanti poliklinike Zavoda

Recentno transplantirani pacijenti

-recentno transplantirani pacijenti moraju se redovito kontrolirati u našem zavodu s obzirom na potrebu modifikacije imunosupresijske terapije i visoku učestalost različitih poslijetransplantacijskih komplikacija, a prema procjeni voditeljice odjela za transplantaciju i cijeloga tima transplantacijskih nefrologa

Naručivanje

-medicinska sestra zadužena za transplantacijsku ambulantu telefonski obavještava pacijenta o terminu te pita pacijenta o njenom/njegovom epidemiološkom statusu kao i o statusu ukućana

-ukoliko postoji sumnja na COVID-19 infekciju ili je netko od ukućana u izolaciji/samoizolaciji obavještava voditeljicu odjela za transplantaciju

-ukoliko je epidemiološka anamneza negativna medicinska sestra informira pacijenta o terminu pregleda prema planu kontrolnih pregleda koji je pripremila voditeljica odjela za transplantaciju u dogovoru s timom transplantacijskih nefrologa vodeći pri tome računa kako broj pacijenata u određen dan ne smije biti prevelik zbog potrebe odvojenosti pacijenata, ali i zbog činjenice kako je trenutno za ovo radilište dostupan samo jedan transplantacijski nefrolog budući da dio liječnika prema preporuci kriznoga stožera mora zbog „pričuve“ biti izvan bolnice, tj. u svojim kućama

Postupak na dan dolaska na kontrolni pregled

-na dan dolaska na kontrolu pacijent prolazi kroz trijažnu točku u KBC Zagreb koja se nalazi ispred ulaza u polikliniku, a prilikom dolaska do transplantacijske ambulante na razini -1 poliklinike (ambulanta koju smo i ranije koristili kao transplantacijsku ambulantu) medicinska sestra zadužena za transplantacijsku ambulantu provjerava je li pacijent tako postupio, ali još jednom bezkontaktnim toplomjerom izmjeri tjelesnu temperaturu

-medicinska sestra upućuje pacijenta da opere ruke dezinficijensom i ukoliko nema zaštitnu masku postavi mu masku tako da joj/mu prekrije nos i usta

-pacijenta upućuje da sjedne u čekaonici na stolac tako da je razmak između dva pacijenta minimalno 2 metra

-uz sve mjere zaštite pacijentu vadi krv i uzima uzorak mokraće te upućuje pacijenta da sjedeći na istome mjestu pričekala nalaze i trenutak kada će biti pozvan na pregled

-liječnički pregledi pacijenata obavljaju se u prizemlju poliklinike u sobi broj 25 (bivša ambulanta za arterijsku hipertenziju)

-za vrijeme čekanja i u ovoj čekaonici medicinska sestra organizira smještaj pacijenata tako da razmak između njih bude minimalno 2 metra

-ukoliko netko od naručenih pacijenata odbije doći ili se ne pojavi na pregled u zakazano vrijeme medicinska sestra zadužena za transplantacijsku ambulantu o tome obavijesti voditeljicu odjela za transplantaciju i transplantacijskoga nefrologa koji je taj dan na radilištu u transplantacijskoj ambulanti

**Postupak s transplantiranim bubrežnim pacijentom
kod koga je prilikom predtrijažnoga postupka postavljena sumnja na COVID-19 infekciju**

-postupak s tim pacijentom jednak je kao za sve pacijente koji dolaze u KBC Zagreb i postanu sumnjivi na COVID-19 infekciju tijekom predtrijaže

-dodatno za transplantirane bubrežne pacijente transplantacijski nefrolog koji je taj dan zadužen za rad u transplantacijskoj ambulanti mora procijeniti zajedno s voditeljicom odjela za transplantaciju je li dotični pacijent zbog ostalih nalaza ili kliničke slike kandidat za hitni prijem taj dan

-ukoliko je pacijent kandidat za hitni prijem taj dan tada o tome obavještava pročelnika OHBP i taj pacijent nakon uzimanja brisa čeka nalaz u za to predviđenom prostoru u OHBP

-ukoliko nalaz bude pozitivan tada taj pacijent biva upućen na liječenje u KB Dubrava, a transplantacijski nefrolog koji je taj dan raspoređen u transplantacijsku ambulantu o tome informira nefrologe u KB Dubrava, voditeljicu odjela za transplantaciju i pročelnika zavoda

-ukoliko nalaz bude negativan pacijent se prima u odjel za transplantaciju našeg zavoda

-ukoliko pacijent nije kandidat za hitni prijem taj dan, pacijent nakon uzimanja brisa nalaz može pričekati u svojoj kući kao što je postupak sa svim ostalim pacijentima ili na predviđenom mjestu za čekanje nalaza u OHBP, a o mjestu čekanja nalaza transplantacijski nefrolog dogovara se s pročelnikom OHBP

Redovne kontrole pacijenata koji su transplantirani ranije i
u redovnom su programu praćenja

-odgađaju se svi rutinski pregledi ranije transplantiranih pacijenata uz pažljivo praćenje situacije i redovitu evaluaciju potrebe kontrolnih pregleda prema procjeni voditeljice odjela za transplantaciju i tima transplantacijskih nefrologa

Izvanredna potreba pregleda u našem zavodu ranije transplantiranih pacijenata

-procjenu potrebe izvanrednoga pregleda transplantiranih bubrežnih pacijenata donosi voditeljica odjela za transplantaciju s timom transplantacijskih nefrologa

Naručivanje

-medicinska sestra zadužena za transplantacijsku ambulantu telefonskim pozivom informira pacijente o terminu dolaska na kontrolni pregled

-datum pregleda je dogovoren ranije s voditeljicom odjela za transplantaciju na način kako je gore opisan

-medicinska sestra zadužena za transplantacijsku ambulantu prilikom toga poziva postavlja pacijentu pitanja o njezinom/njegovom epidemiološkom statusu, te o statusu ukućana.

-ukoliko je pacijent febrilan i/ili ima respiratorne simptome o tome izvještava voditeljicu odjela za transplantaciju i transplantacijskoga nefrologa koji je taj dan u transplantacijskoj ambulanti

-ukoliko je netko od ukućana u izolaciji/samoizolaciji o tome izvještava voditeljicu odjela za transplantaciju i transplantacijskoga nefrologa koji je taj dan u transplantacijskoj ambulanti

Postupak na dan dolaska na kontrolni pregled

-na dan dolaska na pregled pacijent mora proći kroz sve točke kako je navedeno ranije za recentno transplantirane pacijente i postupak medicinske sestre zadužene za transplantacijsku ambulantu s tim pacijentima je jednak

Hospitalizacija transplantiranih pacijenata u našem zavodu tijekom COVID-19 pandemije

Hospitalizacija COVID-19 negativnih transplantiranih pacijenata

-indikacija za hospitalizaciju može biti postavljena prilikom pregleda u našoj transplantacijskoj ambulanti.

-ovi transplantirani pacijenti ne moraju proći trijažu u OHBP budući da su prošli predtrijažu u poliklinici i pacijenti se izravno upućuje u stacionarni dio a papirnati dio hitnoga prijema rješava liječnik koji je taj tren raspoređen u odjelu za transplantaciju

-indikacija za hospitalizaciju u naš zavod, tj.premještaj iz druge bolnice postavlja nadležni lokalni nefrolog koji o tome obavještava pročelnika zavoda

-u tom slučaju lokalni nefrolog mora informirati pismeno, elektronskom poštom pročelnika zavoda o negativnoj osobnoj i kućanskoj epidemiološkoj anamnezi te negativnom nalazu testiranja na COVID-19 infekciju

-tog pacijenta koji je provjereno COVID-19 negativan sanitet prevozi u KBC Zagreb i dovozi izravno u odjel za transplantaciju, a papirnati dio hitnoga prijema rješava liječnik koji je taj tren raspoređen u odjel za transplantaciju

-ukoliko u bolnici iz koje se pacijent upućuje nije bilo moguće učiniti testiranje na COVID-19 infekciju tada pacijentu prije ulaska u odjel za transplantaciju mora biti učinjeno testiranje u KBC Zagreb prema gore navedenim pravilima, tj. u prostoru OHBP

-analiza testiranja takvih pacijenata mora biti učinjena prema najhitnijem mogućem postupku, a nalaz testiranja pacijent čeka u sanitetskom vozilu kojim je dovežen

-u slučaju pozitivnoga nalaza pacijent se upućuje istim sanitetskim vozilom u KB Dubrava, a nefrolog koji je taj dan raspoređen za rad u odjelu za transplantaciju o tome isti tren obavještava nefrologe u KB Dubrava, voditeljicu odjela za transplantaciju i pročelnika zavoda

-transplantirani bubrežni bolesnici moraju imati prioritet u brzini mikrobiološke analize testiranja na COVID-19

Hospitalizacija COVID-19 pozitivnih transplantiranih pacijenata

-ukoliko je transplantiran pacijent COVID-19 pozitivan upućuje se na hospitalizaciju u KB Dubrava i tada naš transplantacijski nefrolog telefonski i elektronski sudjeluje u planiranju liječenja zajedno s nefrolozima u KB Dubrava ili drugačije kako odluči voditeljica odjela za transplantaciju ili ukoliko drugačije odluči Nacionalni krizni stožer

-ovisno o epidemiološkoj situaciji ili zbog nastanka bilo kojih drugih okolnosti moguće je da će se COVID-19 pacijenti liječiti u stacionarnom dijelu našega zavoda

-u tom slučaju odijelit ćemo prostor u COVID-19 pozitivan i COVID-19 negativan tako da će COVID-19 pozitivan postati sadašnji odjel za transplantaciju (OZT), a COVID-19 negativan ostali dio stacionarnoga dijela zavoda (ZNH)

-u slučaju velikoga broja transplantiranih COVID-19 pozitivnih pacijenata cijeli stacionarni dio postat će COVID-19 pozitivan odjel za transplantirane bolesnike, a COVID-19 negativni transplantirani pacijenti bit će smješteni na drugoj COVID-19 negativnoj lokaciji u KBC Zagreb koju odredi uprava KBC Zagreb; ili će uprava KBC Zagreb odlučiti onako kako će u određenom trenutku biti optimalno

-u oba ova slučaja medicinsko osoblje bit će podijeljeno u dio koji je zadužen za COVID-19 pozitivne i dio koji je zadužen za COVID-19 negativne pacijente i neće biti u međusobnom kontaktu i neće mijenjati jedno radilište drugim

-plan podjele transplantacijskih nefrologa zadužene za COVID-19 pozitivan i za COVID-19 negativan dio odredit će voditeljica odjela za transplantaciju a podjelu medicinskih sestara odredit će odjelna sestra odjela za transplantaciju

-eventualni plan podjele ostaloga medicinskog i nemedicinskog osoblja pripremit će pročelnik zavoda i glavna sestra zavoda

-liječenje COVID-19 pozitivnih transplantiranih bubrežnih pacijenata treba provoditi prema Preporukama Hrvatskoga društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju <https://www.hdndt.org/hdndt/covid-preporuke-tx.pdf> i obavezno konzultirati kliničke farmakologe i kliničke infektologe dok ne budu objavljene preporuke DECARTES radne skupine Europskoga društva za nefrologiju (ERA) koje su u izradi

-odjelna sestra za transplantaciju o hospitalizaciji COVID-19 pozitivnog pacijenta u našem zavodu informira kuhinju koja onda prema pravilima KBC Zagreb odvojeno pakira hranu, posuđe i pribor za jelo s čime medicinske sestre u odjelu za transplantaciju postupaju shodno tim pravilima

Hospitaliziran transplantirani pacijent sa sumnjom na COVID-19 infekciju

-pacijent koji tijekom hospitalizacije postane sumnjiv na COVID-19 infekciju (respiratorni simptomi i/ili febrilitet koji se ne mogu objasniti drugim razlozima) mora biti smješten u zasebnu sobu dok ne dođu nalazi testiranja na COVID-19

-ukoliko nije bio sam u sobi ostaje u istoj sobi s pacijentima s kojima je do tada bio gdje ostaju do dospijeca nalaza testiranja

-potrebno je učiniti hitno testiranje na COVID-19 infekciju, a briseve uzima medicinsko osoblje uz sve mjere sigurnosti i postupanjem sa zaštitnom odjećom na način kako je opisano u našim Uputama za postupanje tijekom liječenja dijalizom u vrijeme pandemije COVID-19

-oblačenje i svlačenje u zaštitnu odjeću obavlja se u bolesničkoj sobi broj 15 koja sada zbog oštećenja nakon potresa nije u uporabi kao bolesnička soba

-korištena zaštitna odjeća baca se u spremnik označen za infektivni otpad

-do dolaska nalaza testiranja na COVID-19 skrb o bolesniku preuzima jedna medicinska sestra stacionarnoga dijela odjela za transplantirane koja ne kontaktira s drugim osobljem niti odlazi drugim hospitaliziranim pacijentima i prilikom kontaktiranja s tim pacijentom propisno je zaštićena

-do dolaska nalaza obustavljaju se daljnji dijagnostički postupci što neće vremenski biti dugo s obzirom da će biti zatražena hitna analiza testa na COVID-19

-do dolaska nalaza ne mijenja se imunosupresijska terapija što neće vremenski biti dugo s obzirom da će biti zatražena hitna analiza testa na COVID-19

-ukoliko je nalaz negativan s pacijentom se postupa prema ranijem planu

-ukoliko je nalaz pozitivan postupak je isti kako je ranije navedeno za COVID-19 pozitivne pacijente

Završni dio

Ove upute stupaju na snagu odmah tj. današnjim danom.

Preporuke ćemo mijenjati ovisno o novim saznanjima i smjernicama, realnim mogućnostima liječenja te epidemiološkoj situaciji, dakle fleksibilno kao što su fleksibilne i Upute za postupanje s pacijentima liječenim dijalizom.

Ove upute je pripremila Radna skupina Zavoda za UPUTE ZA POSTUPANJE S TRANSPLANTIRANIM BUBREŽNIM BOLESNICIMA U VRIJEME PANDEMIJE COVID-19 VIRUSOM (abecednim redom): Ivan Barišić, Nikolina Bašić Jukić, Vesna Furić Čunko, Bojan Jelaković, Ivana Jurić, Lea Katalinić, Ivana Kovačević Vojtušek, Ines Mesar, Ivana Vuković Brinar

Inicijalnu verziju koju su pripremili transplantacijski nefrolozi proširio je pročelnik sukladno temeljnim pravilima postupanja u slučajevima pandemije a konačna verzija nastala je nakon provedene e-rasprave u koju su bili uključeni svi liječnici zavoda i sugestija transplantacijskih nefrologa o potrebi njihove rasterećenosti administrativnim postupcima, te veće samostalnosti i time odgovornosti.

Svi ostali liječnici Zavoda pročitali su upute, dodali određene sugestije tako da su svi upoznati i suglasni s obvezom pridržavanja uputa.

Glavna sestra Zavoda Mirjana Mihalić upoznala je sve medicinske sestre/tehničare, te svo nemedicinsko osoblje o nužnosti i obvezi postupanja prema ovim uputama.

S uputama su upoznati i suglasni pročelnik OHBP i klinički koordinator KBC Zagreb za trijažu tijekom COVID-19 pandemije profesor Ivan Gornik, te predstojnik Klinike za unutarnje bolesti profesor Rajko Ostojić.

Svi liječnici moraju pročitati i preporuke nacionalnog stručnog društva i postupati u skladu s njima budući da su komplementarne ovim zavodskim uputama.



Zagreb, 1.travnja 2020.

prof.dr.sc. Bojan Jelaković
pročelnik Zavoda

PREPORUKE HDNDT-a ZA BUBREŽNU PRESADBU I BOLESNIKE S BUBREŽNIM PRESATKOM I ZA SIMULTANU PRESADBU GUŠTERAČE I BUBREGA I BOLESNIKE S PRESAĐENOM GUŠTERAČOM I BUBREGOM U VEZI S PANDEMIJOM COVID-19

Druga objava 25.03.2020.; Prva objava HDNDT-a 20.03.2020.; posljednji pregled referentnih objava 25.03.2020.; posljednje izmjene 25.03.2020.

Autori: Mladen Knotek^{1,2}, Lada Zibar ^{1,3}

¹ Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

² Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

³ Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Ove se preporuke odnose na presadbu bubrega ili presadbu gušterače i bubrega (ako nije drukčije naznačeno). Nastale su uglavnom prema smjernicama iz Brescije (Italija) i Španjolske, koje je moguće naći na linku <https://www.era-edta.org/en/covid-19-news-and-information> te Američkog transplantacijskog društva. Neke su smjernice odraz stavova autora ovih preporuka.

Niti za jednu farmakološku mjeru prevencije ili liječenja COVID-19 u bolesnika s presadbom solidnih organa nema podloge u prikladno provedenim kliničkim istraživanjima. Sve preporuke su empirijske.

1. Trenutačno nije poznat rizik prijenosa COVID-19 presadbom solidnog organa.

<https://optn.transplant.hrsa.gov/news/information-for-transplant-programs-and-opos-regarding-2019-novel-coronavirus/>

2. U Republici Hrvatskoj je odlukom Nacionalnog povjerenstva za transplantaciju organa 18.03.2020. obustavljen Transplantacijski program za bubreg i Transplantacijski program za gušteraču i bubreg. Trenutačno nema bolesnika koji su u visokourgentnom statusu (*high urgency*), što znači da je svim bolesnicima na popisu čekanja dostupno alternativno nadomještanje bubrežne funkcije – dijaliza. (Izvor: Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske)

3. Svi bolesnici s bubrežnim presatkom/presatkom gušterače i bubrega u epidemiji COVID-19 trebaju u samoizolaciju. HDNDT smatra da svi bolesnici s presađenim bubregom ili bubregom i gušteračom koji su radno aktivni, trebaju biti na bolovanju tijekom trajanja epidemije.

4. Nije poznato jesu li bolesnici s presađenim bubregom/presađenom gušteračom i bubregom pod povećanim rizikom od zaraze COVID-19 i od težeg oblika bolesti izazvane tom zarazom.

<https://www.myast.org/coronavirus-disease-2019-covid-19-frequently-asked-questions-transplant-candidates-and-recipients>

Iskustva iz Italije sugeriraju da bolesnici s bubrežnim presatkom razvijaju teže slike bolesti. Alberici F. et al. MANAGEMENT OF PATIENTS ON DIALYSIS AND WITH KIDNEY TRANSPLANT DURING COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION “Brescia Renal Covid Task Force”

Analogno poznatome u vezi s drugim virusima u ovoj skupini imunosuprimiranih bolesnika, povećan rizik je vjerojatan i za zarazu i za teže oblike COVID-19 bolesti i stoga je potreban

poseban oprez. <https://www.myast.org/coronavirus-disease-2019-covid-19-frequently-asked-questions-transplant-candidates-and-recipients>

5. Važno je podučiti pacijente o načinu prijenosa izravnim bliskim kontaktom sa zaraženom osobom, bilo da je ona klinički simptomatska ili asimptomatska, kao i kontaktom s površinama na kojima se nalazi virus nakon što je takve površine kontaminirala zaražena osoba, npr. doticanjem rukama kojima je prethodno dirala usta ili nos u kojima je COVID-19 (npr. kvake, prekidači i sl.).

<https://www.myast.org/coronavirus-disease-2019-covid-19-frequently-asked-questions-transplant-candidates-and-recipients>

6. Sve upute općoj populaciji vezane za izbjegavanje putovanja i kontakata odnose se i na bolesnike s bubrežnim presatkom/presatkom gušterače i bubrega, uz još veći oprez zbog mogućeg još većeg rizika zaraze i težih oblika bolesti.

7. Uputno je nositi masku za lice u svim situacijama izvan doma iako nema dokaza da je maska djelotvorna zaštita od infekcije. <https://www.myast.org/coronavirus-disease-2019-covid-19-frequently-asked-questions-transplant-candidates-and-recipients>

8. Ukoliko pacijent s bubrežnim presatkom/presatkom gušterače i bubrega treba na redoviti kontrolni pregled u transplantacijsku ambulantu, potrebno je savjetovati pacijentu da par dana prije predviđenog pregleda nazove u transplantacijsku ambulantu radi savjetovanja o tome može li se odgoditi kontrolni pregled ili se može domicilno učiniti laboratorijska kontrola. Moguće je i savjetovati o liječenju bolesnika bez izravnog pregleda, pomoću uputnice A5.

9. U slučaju da je bliski kontakt bolesnika s bubrežnim presatkom/presatkom gušterače i bubrega obolio od zaraze COVID-19, bolesnik mora prekinuti daljnji kontakt s tom osobom. Ukoliko se ne razviju simptomi infekcije dišnog sustava, nije potrebno testirati se.

<https://www.myast.org/coronavirus-disease-2019-covid-19-frequently-asked-questions-transplant-candidates-and-recipients>

Asimptomatskim bolesnicima s bubrežnim presatkom koji su bili u kontaktu s oboljelim od COVID-19 može se profilaktički preporučiti hidroksiklorokin 200 mg 2 x dnevno 5 dana (odgovara 250 mg 2 x dnevno klorokin fosfata. Ovi lijekovi mogu se primijeniti u kombinaciji s azitromicinom (500 mg 1. dan, 250 mg 2. - 5. dan), jer postoje preliminarnе naznake da je smanjenje virusne replikacije brže i učinkovitije u kombinaciji antimalarika s azitromicinom. Pri tome se u trajanju od 7 dana doza kalcijneurinskog inhibitora treba smanjiti za 20 - 25%, uz zadržavanje iste, ili snižene doze (npr. za 25 - 50 %) mikofenolata u trajanju od 7 - 14 dana.

10. Bolesnike s bubrežnim presatkom treba podučiti o postupanju u slučaju pojave simptoma infekcije dišnog sustava (vrućica, kašalj, zaduha), ali i atipičnih simptoma kao što su probavni – uputiti ih da najprije nazovu liječnika – obiteljskoga ili dežurnu područnu epidemiološku službu, ili hitan prijem ili hitnu ambulantu za zarazne bolesti područne bolnice.

11. Prema uputama talijanskih liječnika iz Brescije bolesnici s bubrežnim presatkom koji su oboljeli od COVID-19 i imaju blaže simptome bolesti (vrućica manja od 38°C, zimica, kašalj bez zaduhe,

uz negativan nalaz na plućnom radiogramu) mogu se liječiti u vlastitom domu (odluka od slučaja do slučaja), uz obvezno nošenje maske za lice cijelo vrijeme. Dnevno se trebaju obavljati telefonske kontrole iz transplantacijskog središta. Dnevno je potrebno mjeriti temperaturu i saturaciju krvi kisikom (saturaciju krvi kisikom moguće je mjeriti npr. aplikacijom Samsung Health ili sličnima pomoću pametnog telefona). Snižena saturacija kisikom je indikacija za hospitalizaciju. Alberici F. et al. MANAGEMENT OF PATIENTS ON DIALYSIS AND WITH KIDNEY TRANSPLANT DURING COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION “Brescia Renal Covid Task Force”

12. Pristup imunosupresivnom liječenju u transplantiranih bolesnika koji obole od COVID-19.

a) bolesnici s blagim simptomima (temperatura < 38 ° C, izostanak pneumonije)

- smanjiti koncentraciju kalcijneurinskog inhibitora na 25 - 50 % prvobitne, smanjiti mikofenolat na 50 % prvobitne doze, ili ga ukinuti, zadržati postojeću dozu steroida (do doze ekvivalentne 10 mg prednisona)

- ukoliko je prisutna hipogamaglobulinemija IVlg 10 - 30 g (ovisno o serumskoj razini gama globulina)

b) u svih bolesnika s povećanim rizikom (npr. stariji od 60 god., bolesnici sa šećernom bolešću ili značajnom krvožilnom bolešću, bolesnici s pneumonijom) preporučuje se potpuno ukidanje kalcijneurinskog inhibitora, mikofenolata ili everolimusa/sirolimusa, uz doziranje steroida u ekvivalentnoj dozi 16 - 32 mg metilprednisolona dnevno

- ukoliko je prisutna hipogamaglobulinemija IVlg 10 - 30 g (ovisno o serumskoj razini gama globulina)

13. U liječenju, neovisno o težini bolesti, treba čim prije (čak i pri samoj sumnji na COVID-19) primijeniti klorokin 1. dan 500 mg 2 x dnevno, potom 500 mg dnevno, ukupno 5 - 10 dana. ili hidroksiklorokin 400 mg dva puta dnevno 1. dan, a potom 200 mg 2 x dnevno, ako je stopa glomerulske filtracije (GFR, od engl. *glomerular filtration rate*) > 30 ml/min, 250 mg (200 hidroksiklorokina) mg/dan uz GFR > 15 ml/min i < 30 ml/min a 250 mg (200 hidroksiklorokina) svakog drugog dana uz GFR < 15 ml/min. (Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) 2020, March, Clin Infect Dis, publication ahead of print). Hidroksiklorokin ima bolju farmakokinetiku i manje nuspojave, i lijek izbora je, ukoliko je dostupan.

Ovi lijekovi mogu se primijeniti u kombinaciji s azitromicinom (500 mg 1. dan, 250 mg 2. - 5. dan), jer postoje preliminarne naznake da je smanjenje virusne replikacije brže i učinkovitije u kombinaciji antimalarika s azitromicinom.

14. Moguća je istodobna primjena antiretrovirusnih lijekova tijekom 5 – 20 dana; bez prilagodbe doze bubrežnoj funkciji: lopinavir/ritonavir 200/50 mg 2 tabl. x 2/dan ili darunavir 800 mg 1 tabl./dan + ritonavir 100 mg 1 tabl./dan ili darunavir/cobicistat 800/150 mg 1 tabl./dan, iako nema čvrstih dokaza o njihovoj učinkovitosti.

15. U slučaju najtežih napredujućih oblika bolesti (teška pneumonija, akutni respiratorni distress sindrom, potreba za mehaničkom ventilacijom, hemodinamička dekompenzacija) trebalo bi primijeniti remdesivir kao prvu liniju liječenja u dozi 200 mg IV tijekom 30 min. (prvog dana), potom 100 mg/dan IV (od 2. do 10. dana). Alberici F. et al. MANAGEMENT OF PATIENTS ON DIALYSIS AND WITH KIDNEY TRANSPLANT DURING COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION “Brescia Renal Covid Task Force”

16. Ukoliko je bolesnik na kalcijneurinskom inhibitoru tijekom antivirusnog liječenja potrebno je strogo pratiti koncentraciju kalcijneurinskih inhibitora u krvi i očekivati povećanje koncentracije kalcijneurinskih inhibitora u krvi i potrebu za prilagodbom doze kalcijneurinskog inhibitora. Alberici F. et al. MANAGEMENT OF PATIENTS ON DIALYSIS AND WITH KIDNEY TRANSPLANT DURING COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION “Brescia Renal Covid Task Force” O interakcijama lijekova potražite na <http://www.covid19-druginteractions.org/>.

17. U bolesnika s ARDS-om ili šokom, ukoliko je na raspolaganju, uputna je kombinacija antivirusnih lijekova s tocilizumabom (prije svega u bolesnika s visokom serumskom koncentracijom d-dimera). Isključni kriteriji za primjenu tocilizumaba su sljedeći: transaminaze AST/ALT 5 puta iznad normale, neutrofili manje od 500 /mmc, trombociti manje od 50000 /mmc, dokumentirana sepsa uzrokovana drugim uzročnikom, različitim od COVID-19, aktivna tuberkuloza, aktivni virusni hepatitis, prisutnost komorbiditeta zbog kojih se predviđa loš ishod, divertikulitis, kožna infekcija, te primjena lijekova protiv odbacivanja presatka (izuzev kortikosteroida). Doza tocilizumaba je 8 mg/kg tjelesne mase, u 3 infuzije, druga 12 – 24 h nakon prve, najviše 800 mg po infuziji. Alberici F. et al. MANAGEMENT OF PATIENTS ON DIALYSIS AND WITH KIDNEY TRANSPLANT DURING COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION “Brescia Renal Covid Task Force”

18. Treba aktivno tražiti bakterijsku superinfekciju (mikrobiologija iskašljaja i obriska ždrijela, hemokultura, urinokultura). Antibiotike u oboljelih od COVID-19 treba primijeniti samo u slučaju bakterijske superinfekcije. Alberici F. et al. MANAGEMENT OF PATIENTS ON DIALYSIS AND WITH KIDNEY TRANSPLANT DURING COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION “Brescia Renal Covid Task Force”

19. Za bolesnike s bubrežnim presatkom/presatkom gušterače i bubrega oboljele od blažeg oblika bolesti izazvane COVID-19 (kao pod 11.) imunosupresive se može početi vraćati na prvobitnu razinu 5-7 dana nakon nestanka simptoma i uz negativan obrisak na COVID-19 dva puta u razmaku od 48 h, prvo kalcijneurinski inhibitor u polovici prethodne doze (ciljna konc. takrolimusa 3 – 5 ng/ml), uz ev. povećanje doze nakon 14 dana (uz ponovno negativan obrisak na COVID-19), a o tempu vraćanja mikofenolata ili azatioprina (ili mTOR inhibitora) odlučiti od slučaja do slučaja. Alberici F. et al. MANAGEMENT OF PATIENTS ON DIALYSIS AND WITH KIDNEY TRANSPLANT DURING COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION “Brescia Renal Covid Task Force” i mišljenje autora hrvatskih smjernica

20. Za bolesnike s bubrežnim presatkom/presatkom gušterače i bubrega oboljele od težeg oblika bolesti izazvane COVID-19 imunosupresive se može vratiti 7 - 15 dana nakon kliničke rezolucije (bez vrućice, bez potrebe za liječenjem kisikom), uz negativan plućni radiogram i uz negativna dva obriska na COVID-19 unutar 7 dana, prvo kalcijneurinski inhibitor u polovici prethodne doze

(ciljna konc. takrolimusa 3 – 5 ng/ml), uz ev. povećanje doze 15 dana nakon nestanka simptoma (uz ponovno negativan obrisak na COVID-19), a o vraćanju mikofenolata ili azatioprina (ili mTOR inhibitora) odlučiti od slučaja do slučaja. Tijekom titriranja doze kalcijneurinskog inhibitora primijeniti metilprednisolon u dozi 8 - 16 mg/dan, odn. prednisolon u ekvivalentnoj dozi, uz postupno vraćanje na bazalnu dozu prije infekcije. Alberici F. et al., autori hrvatskih smjernica

21. Nema čvrstih dokaza da bi uzimanje inhibitora angiotenzinskog sustava povećavali rizik za infekciju ili teže oblike infekcije COVID-19. To znači da za sada treba savjetovati bolesnike koji već jesu na terapiji ovim lijekovima nastavak iste.