



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL  
REPUBLICII MOLDOVA  
INSTITUTUL DE FTIZIOPNEUMOLOGIE „CHIRIL DRAGANIUC”**

# **INFECȚIA CU CORONAVIRUS DE TIP NOU (COVID-19) ȘI TUBERCULOZA**

**PROTOCOL CLINIC INSTITUȚIONAL  
(PROVIZORIU)**

*Chișinău 2020*

Protocolul a fost elaborat în baza PCN „Infecția cu coronavirus de tip nou (COVID-19)”, aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova nr.336 din 30.03.2020 și PCN „Tuberculoza la Adult” aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova nr.1081 din 29.12.2017

Protocolul clinic instituțional provizoriu „*Infecția cu coronavirus de tip nou (COVID-19) și tuberculoza*” a fost aprobat la ședința Consiliului Calității (proces verbal nr. 6 din 03.04.2020) Consiliului Științific al IMSP Institutul de Ftiziopneumologie ”Chiril Draganiuc” al IMSP Institutul de Ftiziopneumologie ”Chiril Draganiuc” (proces verbal nr. 3 din 06.04.2020) și prin Ordinul IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” nr. 33 din 07.04. 2020 ”Cu privire la aprobarea Protocolului clinic instituțional provizoriu „*Infecția cu coronavirus de tip nou (COVID-19) și tuberculoza*”.

## CUPRINS

<b>ABREVIERI ȘI NOTAȚII CONVENȚIONALE .....</b>	<b>6</b>
<b>PARTEA INTRODUCȚIVĂ .....</b>	<b>8</b>
<b>Exemple de formulare a diagnosticului clinic .....</b>	<b>8</b>
<b>Utilizatorii .....</b>	<b>8</b>
<b>Scopul protocolului .....</b>	<b>8</b>
<b>Lista autorilor .....</b>	<b>9</b>
<b>DEFINIȚII FOLOSITE ÎN DOCUMENT .....</b>	<b>10</b>
<b>Caz suspect .....</b>	<b>10</b>
<b>Caz probabil .....</b>	<b>10</b>
<b>Caz confirmat .....</b>	<b>11</b>
<b>COVID-19 de gravitate ușoară .....</b>	<b>11</b>
<b>COVID-19 de gravitate medie .....</b>	<b>11</b>
<b>COVID-19 cu evoluție severă .....</b>	<b>11</b>
<b>Pneumonie severă .....</b>	<b>11</b>
<b>Caz critic .....</b>	<b>11</b>
<b>Sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS) .....</b>	<b>11</b>
<b>Sepsis .....</b>	<b>12</b>
<b>Șoc septic .....</b>	<b>12</b>
<b>INFORMAȚIA EPIDEMIOLOGICĂ .....</b>	<b>12</b>
<b>Virusologie și elemente de patogenie .....</b>	<b>12</b>
<b>Sursa de infecție .....</b>	<b>12</b>
<b>Perioada de contagiozitate .....</b>	<b>13</b>
<b>Transmiterea .....</b>	<b>13</b>
<b>Receptivitatea .....</b>	<b>13</b>
<b>Contagiozitatea .....</b>	<b>13</b>
<b>Imunitatea postinfecțioasă .....</b>	<b>13</b>
<b>Perioada de incubație .....</b>	<b>13</b>
<b>ANCHETA EPIDEMIOLOGICĂ .....</b>	<b>14</b>
<b>SEMNELE CLINICE SPECIFICE COVID-19 .....</b>	<b>14</b>
<b>CLASIFICĂRI .....</b>	<b>16</b>

<b>PROFILAXIA SPECIFICĂ</b> .....	16
<b>PROFILAXIA NESPECIFICĂ</b> .....	16
<b>TRIAJUL PACIENȚILOR</b> .....	17
<b>CRITERIILE DE SPITALIZARE</b> .....	17
<b>Triajul pacientului cu tuberculoză și COVID-19 (caz suspect, caz probabil și caz confirmat) în secția de internare</b> .....	18
<b>Traseul pacientului din secția de internare până în salonul de izolare</b> .....	18
<b>Efectuarea procedurilor medicale pacienților cu tuberculoză și COVID-19</b> .....	18
<b>Izolarea pacienților și accesul vizitatorilor</b> .....	19
<b>Curățenia saloanelor pacienților cu tuberculoză și infecție COVID-19 (caz suspect, probabil și confirmat)</b> .....	19
<b>Traseul pacientului cu tuberculoză și infecție COVID-19 (caz suspect, caz probabil și caz confirmat) din salon până în cabinetul roentgen</b> .....	19
<b>CRITERII DE ALERTĂ</b> .....	20
<b>Indicatori clinici precoce pentru forme severe și critice</b> .....	20
<b>Criteriile de alertă precoce MEVS pentru adulți (ModifiedEarlyWarningSystem)</b> .....	20
<b>Criteriile pentru transferul adulților cu tuberculoză și COVID 19 în secția ATI</b> .....	20
<b>INVESTIGAȚII PARACLINICE ȘI DE LABORATOR</b> .....	21
<b>Investigații paraclinice pentru evaluarea pacienților și monitorizare</b> .....	21
<b>Investigații de laborator recomandate de monitorizat</b> .....	22
<b>Modificări ale testelor nespecifice de laborator</b> .....	22
<b>Investigațiile de laborator și paraclinice în COVID-19</b> .....	23
<b>INDICATORII DE LABORATOR AI SEVERITĂȚII/MORTALITĂȚII</b> .....	24
<b>Teste specifice de laborator pentru COVID-19</b> .....	24
<b>Metode de identificare a virusului SARS-CoV-2</b> .....	24
<b>Investigațiile de control în RT-PCR</b> .....	24
<b>PRINCIPII DE TRATAMENT</b> .....	25
<b>Managementul cazului de infecție COVID-19</b> .....	25
<b>Terapia cu oxigen</b> .....	25
<b>Tratament etiologic</b> .....	26
<b>Tratamentul pacienților cu tuberculoză și COVID-19 în funcție de forma clinică</b> .....	27
<b>Conduită conform Ghidului practic „Managementul complicațiilor severe cauzate de infecția provocată de coronavirus (COVID-19)”, aprobat prin ordinul MSMPS nr.326 din 27.03.2020</b> .....	29

Tratamentul cu corticoizi .....	29
Managementul perfuziilor intravenoase .....	29
Antibioticoterapia nespecifică .....	30
Terapia de reabilitare .....	30
<b><i>CRITERII DE TRANSFER A BOLNAVULUI CU TUBERCULOZA SI COVID-19, PENTRU CONTINUAREA TRATAMENTULUI ÎN SALOANE.....</i></b>	<b>30</b>
<b><i>MANAGEMENTUL CAZULUI DE TUBERCULOZĂ ȘI COVID-19 LA GRAVIDE .....</i></b>	<b>31</b>
<b><i>RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI .....</i></b>	<b>32</b>
<b>Anexa 1. Algoritmul de conduit a cazului suspect sau contactului .....</b>	<b>34</b>
<b>Anexa 2. Instrucțiuni/măsuri de precauție pentru medic/asistent medical/infirmieră în secția internare/secția consultativă/secție curativă în contextul unui caz suspect/probabil/confirmat cu COVID-19 .....</b>	<b>35</b>
<b>Anexa 3. Recomandări pentru managementul controlului infecției tuberculoza cu coronavirus de tip nou (COVID -19) în IFP ”Chiril Draganiuc” .....</b>	<b>41</b>
<b>Proceduri de dezinfecție pentru saloanele de izolare pentru tuberculoza si COVID-19.....</b>	<b>40</b>
<b>Anexa 4. Intervenția de sănătate mintală și psiho-emoțională la pacienții cu tuberculoza si COVID-19 .....</b>	<b>41</b>
<b><i>BIBLIOGRAFIA.....</i></b>	<b>43</b>

## ABREVIERI ȘI NOTAȚII CONVENȚIONALE

<b>AMP</b>	asistență medicală primară
<b>AMU</b>	asistență medicală urgentă
<b>ARDS</b>	sindromul de detresă respiratorie acută
<b>ARN</b>	acid ribonucleic
<b>BPCO</b>	boală pulmonară cronică obstructivă
<b>CPAP</b>	ventilație cu presiune pozitivă continuă în căile aeriene
<b>CT</b>	tomografie computerizată
<b>DMU</b>	departamentul de medicină urgentă
<b>EPP</b>	echipament de protecție personală
<b>ECG</b>	electrocardiograma
<b>FCC</b>	frecvența contracțiilor cardiace
<b>FiO<sub>2</sub></b>	fracția de O <sub>2</sub> în aerul inspirat
<b>FR</b>	frecvență a respirației
<b>IM, i.m.</b>	intramuscular
<b>IV, i.v.</b>	intravenos
<b>MODS</b>	sindromul de disfuncție multiorganică
<b>MSPS</b>	Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale
<b>OI</b>	indicele oxigenării
<b>OSI</b>	indicele oxigenării utilizând SpO <sub>2</sub>
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	presiunea parțială a bioxidului de carbon în arteră
<b>PaO<sub>2</sub></b>	presiunea parțială a oxigenului în arteră
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	indicele oxigenării
<b>PCN</b>	protocol clinic național
<b>PEEP</b>	presiune pozitivă la sfârșitul expirului
<b>RT-PCR</b>	real-time – reacție de polimerizare în lanț
<b>RFG</b>	rata de filtrare glomerulară
<b>SARI</b>	infecții respiratorii acute severe
<b>SARS-CoV-2</b>	abrevierea virusului ce provoacă COVID-19
<b>SaO<sub>2</sub></b>	saturația sângelui cu oxigen
<b>SIRS</b>	sindrom de răspuns inflamator sistemic
<b>SpO<sub>2</sub></b>	saturația cu oxigen a sângelui periferic
<b>SVBP</b>	Suportul vital bazal pediatric
<b>SVAP</b>	Suportul vital avansat pediatric

<b>ȘTI</b>	Șoc toxico-infecțios
<b>TA</b>	tensiunea arteriala
<b>TRC</b>	Timpul reumplere capilare
<b>UPU</b>	unitate de primiri urgente
<b>USG</b>	ultrasonografie

## PARTEA INTRODUCATIVĂ

### Exemple de formulare a diagnosticului clinic

- Tuberculoză pulmonară infiltrativă S<sub>1</sub>-S<sub>2</sub> pe dreapta, faza evolutivă, confirmat bacteriologic (Xpert MTB/RIF, microscopia, cultura nr. 1234 11.02.2015), caz nou. COVID -19, forma ușoară.
- Tuberculoză pulmonară infiltrativă S<sub>1</sub>-S<sub>2</sub> pe dreapta, faza evolutivă, confirmat bacteriologic (Xpert MTB/RIF, microscopia, cultura nr. 1234 11.02.2015), caz nou. COVID-19, formă medie.
- Tuberculoză pulmonară infiltrativă S<sub>3</sub>-S<sub>4</sub> pe stânga, faza evolutivă, în cazul tuberculozei drog-rezistente se va indica tipul rezistenței (nr. 4321 11.02.2015), rezultatul rezistenței în baza TSM (nr. 1231 12.09.08), caz nou. COVID-19, forma gravă cu sindrom de detresă respiratorie. Insuficiență respiratorie acută gradul II. Edem pulmonar, gradul I.
- Tuberculoză pulmonară infiltrativă S<sub>3</sub>-S<sub>4</sub> pe stânga, faza evolutivă, în cazul tuberculozei drog-rezistente se va indica tipul rezistenței (nr. 4321 11.02.2015), rezultatul rezistenței în baza TSM (nr. 1231 12.09.08), caz nou. COVID-19, formă gravă cu pneumonie severă. Insuficiență respiratorie acută, gradul I.

### Codificarea conform DRG

**La moment**, la diagnosticul COVID-19 se aplică codul **B-34.2**.

**Atenție:** ulterior ar putea fi făcute schimbări în codificarea COVID-19.

### Utilizatorii

- Specialistii subdiviziunilor clinice și paraclinice ale IFP (medici, asistenți medicali, personal auxiliar).

**Notă:** Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști, implicați în asistența medicală a pacienților cu tuberculoză și COVID 19.

Acest document nu este unul exhaustiv și se bazează pe datele disponibile cu privire la infecția COVID-19 la momentul elaborării.

### Scopul protocolului

1. A spori depistarea precoce (primele 12-24 ore din debutul bolii) a COVID-19 (caz suspect, probabil, confirmat) printre pacienții cu tuberculoză.
2. A îmbunătăți calitatea asistenței medicale de urgență acordate bolnavilor cu tuberculoză și COVID-19 (caz suspect, probabil, confirmat).
3. A spori calitatea examinării, tratamentului și supravegherii bolnavilor cu tuberculoză și COVID-19 (caz suspect, probabil, confirmat).
4. A reduce rata de complicații și letalitatea bolnavilor cu tuberculoză și COVID-19 (caz suspect, probabil, confirmat).

**Elaborat:** aprilie 2020

**Revizuire:** la necesitate



## **Lista persoanelor care au elaborat protocolul clinic instituțional**

Sofia Alexandru	Director, IMSP IFP „Chiril Draganiuc”
Ana Donica	Vicedirector medical, IMSP IFP „Chiril Draganiuc”
Elena Tudor	Director adjunct știință și inovații, IMSP IFP „Chiril Draganiuc”
Valentina Vilc	Vicedirector management și strategii, IMSP IFP „Chiril Draganiuc”

### **Recenzenți:**

Doina Rusu	dr. în șt.med., conf unuversitar
David Aliona	dr. în șt.med

### **Protocolul clinic instituțional a fost examinat și avizat în cadrul:**

Consiliul Calității	03.04.2020
Consiliul Științific	06.04.2020

## DEFINIȚII FOLOSITE ÎN DOCUMENT

Coronavirusurile (CoV) sunt o familie numeroasă de virusuri care provoacă boli ce variază de la răceală comună la boli mai severe, cum ar fi Sindromul Respirator din Orientul Mijlociu și Sindromul Respirator Acut Sever. COVID-19 este o boală nouă care a fost descoperită în anul 2019 și nu a fost identificată anterior la om. Infecția cu Coronavirus de tip nou (COVID-19) este provocată de virusul SARS-CoV-2.

**Tuberculoza** – boală infecțioasă cauzată de complexul *M. tuberculosis*, transmisă pe cale aeriană, mai rar digestivă și în cazuri extrem de rare transmisă congenital, care poate afecta toate organele corpului, dar în primul rând plămâni.

### DEFINIȚII DE CAZ a infecției COVID-19 (PCN „Infecția cu coronavirus de tip nou COVID-19”),

#### Caz suspect

Pacient cu boală respiratorie acută (febră **ȘI/SAU** cel puțin un semn/simptom al bolii respiratorii, de exemplu: tuse, dificultăți de respirație etc.) **ȘI** cu un istoric de călătorie sau aflare într-un teritoriu care raportează transmiterea infecției COVID-19 în ultimele 14 zile anterioare debutului simptomelor

**SAU**

Pacient cu boală respiratorie acută (febră **ȘI/SAU** cel puțin un semn/simptom al bolii respiratorii, de exemplu: tuse, dificultăți de respirație etc.) **ȘI** care a fost în contact cu un caz COVID-19 probabil sau confirmat (vezi definiția contactului\*) în ultimele 14 zile înainte de debutul simptomelor;

**SAU**

Pacient cu infecție respiratorie severă acută (SARI\*\*) **ȘI** care necesită spitalizare **ȘI** fără altă etiologie care explică pe deplin prezentarea clinică

#### Caz probabil

**A.** Un caz suspect pentru care testarea la infecția COVID-19 nu este concludentă.

**SAU**

**B.** Un caz suspect pentru care testarea nu a putut fi efectuată din anumite motive

#### Caz confirmat

Un caz cu confirmare de laborator\*\*\* a infecției COVID-19, indiferent de semnele și simptomele clinice.

#### Notă:

##### **\*Definiția contactului cu un caz probabil sau confirmat cu infecție COVID-19**

Persoana care a avut oricare contact cu un caz probabil sau confirmat pe parcursul a 2 zile până la debut și 14 zile după debutul simptomelor, precum:

- Contactul față în față cu un caz probabil sau confirmat la distanța de 1 metru și în decurs de mai mult de 15 minute;
- Contact fizic direct cu un caz probabil sau confirmat;
- Îngrijirea unui pacient cu boala COVID-19 probabil sau confirmat, fără a utiliza echipamentul de protecție personală adecvat

**SAU**

- Alte situații, conform evaluării riscului local.

**NB:** pentru cazurile asimptomatice confirmate, perioada de contact este considerată începând cu 2 zile până și pe parcursul a 14 zile după data prelevării probei pentru investigarea de laborator.

**\*\*definiția SARI**, este în conformitate cu ordinul MSMPS nr.1103 din 02.10.2019 „Cu privire la supravegherea epidemiologică la gripă, IACRS și SARI în Republica Moldova și prezentarea informației săptămânale/lunare”. Infecții Respiratorii Acute Severe (SARI - Severe Acute Respiratory Infection).

\*\*\*În dependență de intensitatea transmiterii infecției, numărul de cazuri înregistrate și capacitățile de laborator, la decizia autorităților naționale, testarea de laborator va fi efectuată selectiv în baza criteriilor aprobate, iar stabilirea diagnosticului se va efectua în baza criteriilor clinice și epidemiologice.

\*\*\*\***Zonele cu transmitere** locală / comunitară extinsă și zonele afectate de COVID-19 sunt publicate zilnic pe pagina web a Agenției Naționale pentru Sănătate Publică ([www.ansp.md](http://www.ansp.md)).

**COVID-19 de gravitate ușoară:** pacienții cu subfebrilitate, fără pneumonie.

**COVID-19 de gravitate medie:** pacienții cu febră și semne de pneumonie non-severă, fără necesitate de tratament cu oxigen.

**COVID-19 cu evoluție severă:** pacienții prezintă semne de pneumonie severă.

**Pneumonie severă:**

Pacient cu febră sau infecție respiratorie suspectată, plus una din următoarele: FR  $\geq 30$ /min;  $SO_2 \leq 93\%$  în repaus;  $PaO_2/FiO_2 \leq 300$  mmHg; progresia rapidă a desenului imagistic pulmonar în ultimele 24-48 ore cu  $\geq 50\%$ ; ar putea scăde progresiv numărul de limfocite periferice și crește rapid lactatul.

**Caz critic:** pacienți cu COVID-19 și ARDS; șoc; orice insuficiență de organ care necesită îngrijire în secțiile de terapie intensivă; alte stări cu pericol major pentru viața pacientului.

**Sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS):**

ARDS este o reacție inflamatorie acută la variate forme de injurie pulmonară ce duce la creșterea permeabilității vasculare pulmonare și dezvoltarea unui edem pulmonar non-cardiogen, prezența infiltratelor pulmonare bilaterale evidente radiologic. Semnul distinctiv al sindromului este hipoxemia refractară. **Debut:** simptome respiratorii noi sau agravate în decurs de o săptămână după apariție. **Imagistica toracică (radiografie, CT, ultrasonografia toracică):** opacități bilaterale, neexplicate prin alte cauze. **Originea edemului pulmonar:** insuficiență respiratorie neexplicată pe deplin de insuficiența cardiacă sau retenția lichidiană. Necesită apreciere obiectivă (de ex. ecocardiografie) pentru a exclude cauza hidrostatică a edemului, dacă nu sunt prezenți factori de risc. **Deficiența de oxigenare la adulți:**

- ARDS ușor:  $200 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$  (cu PEEP sau CPAP  $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ , sau neventilat);
- ARDS moderat:  $100 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mmHg}$  (cu PEEP  $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ , sau neventilat);
- ARDS sever:  $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$  (cu PEEP  $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ , sau neventilat).
- Când nu este disponibil  $PaO_2$ ,  $SO_2/FiO_2 \leq 315$  sugerează ARDS (inclusiv la pacienții neventilați).

**Deficiența de oxigenare la copii:**

- NIV nivel dublu sau CPAP  $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$  ventilație non-invazivă prin mască:  $PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$  sau  $SO_2/FiO_2 \leq 264$

- ARDS de severitate ușoară (cu ventilație invazivă):  $4 \leq \text{OI} < 8$  sau  $5 \leq \text{OSI} < 7.5$
- ARDS de severitate moderată (cu ventilație invazivă):  $8 \leq \text{OI} < 16$  sau  $7.5 \leq \text{OSI} < 12.3$
- ARDS sever (cu ventilație invazivă):  $\text{OI} \geq 16$  sau  $\text{OSI} \geq 12.3$

### **Sepsis:**

disfuncție a unui organ care pune în pericol viața, cauzată de un răspuns dereglat al gazdei la o infecție suspectată sau dovedită. Semnele de disfuncție a organelor includ: stare mentală deteriorată, respirație dificilă sau accelerată, saturație redusă cu oxigen, debit urinar redus, ritm cardiac accelerat, puls slab, extremități reci sau tensiune arterială joasă, marmorajii tegumentare, sau dovada de modificări ale testelor de laborator: coagulopatie, trombocitopenie, acidoză, nivel înalt de lactat seric sau hiperbilirubinemie.

### **Șoc septic:**

Pacient cu hipotensiune persistentă în pofida resuscitării volemice, necesitând vasopresori pentru a menține tensiune arterială medie  $\text{MAP} \geq 65 \text{ mmHg}$  și nivelul concentrației serice de lactat  $> 2 \text{ mmol/L}$ .

## **INFORMAȚIA EPIDEMIOLOGICĂ (PCN „Infecția cu coronavirus de tip nou COVID-19”),**

### **Virusologie și elemente de patogenie**

Actualmente se cunosc cel puțin încă patru coronavirusi, pe lângă SARS-CoV-2, care circulă în rândul populației generale (HCoV-229E, -OC43, -NL63, -HKU1) provocând semne clinice de infecție acută a căilor respiratorii superioare de gravitate ușoară-medie.

Agentul patogen al COVID-19, denumit în mod oficial pe 11.02.20 ca SARS-CoV-2, este un virus ARN,  $\beta$  coronavirus, cu diametru de 60–140 nm. Din punct de vedere genetic SARS-CoV-2 are o similitudine cu SARS-CoV într-o proporție de 79%. Virusul SARS-CoV-2 nu are capsulă, are anvelopă (E) formată din 4 proteine structurale S (spire), E (envelope), M (membrane) și N (nucleocapsid). Proteinele non-structurale SARS-CoV-2 sunt ARN-polimeraza, helicaza și proteazele similare 3-chemotripsinei și papainei. Din proteinele virale importanta primordială o deține proteina structurală S, cu funcția de legare de enzima de conversie a angiotensinogenului II (ECA2) și rol de receptor pentru a pătrunde în celula gazdă.

Celulele țintă principale pentru SARS-CoV-2 sunt cele ale epiteliului alveolar, în citoplasma cărora se reproduce virusul. Apariția antigenelor virale la suprafața celulei țintă nu are loc anterior ca agentul patogen să părăsească celula, astfel formarea de anticorpi și sinteza interferonilor sunt stimulate târziu, iar formarea de sincițiu permite virusului să se răspândească rapid în țesuturi. Acțiunea virusului duce la creșterea permeabilității membranelor celulare, ce provoacă extravazarea lichidului bogat în albumină în interstițiu și lumenul alveolar. Acest fapt distruge surfactantul, provocând prăbușirea alveolelor și modificări brutale în procesul schimbului de gaze. Complicația principală în COVID-19 este ARDS, caracterizat prin afectare alveolară difuză (inclusiv apariția de membrane hialinice), indusă viral și de starea inflamatorie sistemică. Dovezi recente sugerează faptul că pacienții răspund la SARS-CoV-2 printr-o reacție de tip „furtună de citokine”. Starea imunosupresivă a pacientului contribuie la dezvoltarea infecțiilor oportuniste bacteriene și micotice ale tractului respirator.

**Sursa de infecție** – omul bolnav, sau persoanele purtătorii de virusuri asimptomatici (importanța și ponderea lor este, la moment, în discuție). Se consideră că sursa primară de infecție a fost animală, virusul, în urma mutațiilor genetice căpătând capacități invazive pentru oameni.

**Perioada de contagiozitate.** Virusul poate fi depistat din căile respiratorii în ultimele 1-2 zile de incubație, până la 7-12 zile în cazurile de gravitate ușoară-medie; 14-24 zile în cazurile cu evoluție severă (maximum 37 zile), sau până la deces. SARS-CoV-2 este răspândit atât de pacienții cu manifestări clinice, cât și de persoane aparent sănătoase, care nu au cunoștință de faptul că sunt purtători ai noului coronavirus. SARS-CoV-2 a fost depistat și din materiile fecale în 30% cazuri începând cu ziua 5 de boală și până la 4-5 săptămâni de manifestări clinice (viabilitatea virusului din materiile fecale rămâne o problemă discutabilă la moment).

**Transmiterea.** Deși se consideră că virusul SARS-CoV-2 a pornit de la un rezervor animal, actualmente se transmite interuman cu o viteză exponențială, determinând cazuri severe și decese la nivel global. Calea de transmitere a SARS-CoV-2 este prin aero-picături (secreții nazofaringiene) și contact direct sau habitual (prin mâini și obiecte contaminate cu secreții infectate). Transmiterea prin aerosoli (formate prin uscarea picăturilor) la distanțe mari nu este caracteristică infecției COVID-19. Virusul SARS-CoV-2 este stabil timp de câteva ore până la trei zile în aerosoli și pe suprafețe (în aerosoli timp de până la trei ore, până la patru ore pe cupru, până la 24 de ore pe carton și până la 2-3 zile pe plastic și oțel inoxidabil). În general, coronavirusurile sunt sensibile la razele ultraviolete și la căldură și pot fi inactivate prin încălzire la 56°C timp de 30 min, 40°C timp de 1 oră și solvenți lipidici, cum ar fi eter, 75% etanol, dezinfectant cu conținut de clor, acid peroxidoacetic, cu excepția clorhexidinei.

Deși SARS-CoV-2 a fost depistat în mai mult de jumătate dintre probele de scaun, pe o durată de timp mai mare comparativ cu probele din nazofaringe, totuși viabilitatea virusului din materiile fecale este discutabilă (ipoteza infectării prin consumul de alimente contaminate nefiind confirmată la moment). În medie, un pacient poate infecta alte 2-3 persoane. Majoritatea cazurilor de COVID-19 au legături clare cu alte cazuri anterioare. O importanță primordială în controlul COVID-19 revenind:

- respectării regulilor de igienă riguroasă (a mâinilor, a suprafețelor, etc) și a cerințelor igienice la tuse sau strănut;
- măsurilor epidemiologice de detecție și izolare precoce a pacienților, și de identificare și supraveghere a tuturor persoanelor cu care aceștia au intrat în contact;
- evitării locurilor aglomerate sau persoanelor bolnave și restricționării călătoriilor în zonele unde s-au înregistrat cazuri de COVID-19

**Receptivitatea** - este generală. La debutul epidemiei, apoi pandemiei cu COVID-19 oamenii neavând imunitate față de această infecție.

**Contagiozitatea.** Este mare în special în colectivități sau alte locuri aglomerate, în special atunci când distanța între oameni este mai mică de 1 metru. Infecția COVID-19 a fost declarată drept pandemie de către OMS în data de 11 martie 2020. Ultima pandemie declarată de OMS a fost cu virusul gripal A(H1N1). Virusul SARS-CoV-2 este actualmente răspândit în toată lumea, oamenii neavând imunitate față de această infecție. Ultima pandemie declarată a fost cea de virusul gripal H1N1 în 2009.

**Imunitatea postinfecțioasă** obținută în urma infecției naturale este specifică față de serotipurile coronavirusului. Durata imunității la moment nu se cunoaște.

**Perioada de incubație** este de 2-14 zile (95% între 4-7 zile).

## ANCHETA EPIDEMIOLOGICĂ

În baza datelor stării sănătății și anamnezei epidemiologice, medicul stabilește diagnosticul COVID-19 și aplică conduita pacientului conform algoritmului. La colectarea anamnezei de la pacienții cu tuberculoză este necesară identificarea statutului **de suspect** sau **contact** conform definiției de caz! Fiecare caz de tuberculoză cu infecția COVID-19 se înregistrează în Formularul 058/e de către secția care a stabilit diagnosticul și se transmite notificarea la CSP teritorial. La anchetarea pacientului trebuie să se ia în considerație setul minim de date care include: numele, vârsta persoanei, data debutului bolii, semnele clinice ale bolii, istoricul de călătorie (*data, locul și perioada*), modul de călătorie (*avion, autocar, mașina personală, altul*), contact cu caz probabil, deces după caz.

### SEMNELE CLINICE SPECIFICE COVID-19 (PCN „Infecția cu coronavirus de tip nou COVID-19”),

De obicei COVID-19 are un debut treptat, în primele zile de boală pacienții manifestând doar subfebrilitate și fatigabilitate.

În general, cele mai importante seme clinice care apar pe parcursul bolii sunt:

- subfebrilitatea sau febra 83-98% de cazuri;
- tusea seacă 76-82%;
- stare de rău general 11-44%;
- tusea productivă 33%;
- dispnee 33%; cefalee 14%;
- dureri faringiene 14%;
- rinoree sau nas înfundat 5%;
- strănut 5%;
- disfuncții gastrointestinale ușoare 3.7%,
- anosmie.

**Atenție:** absența febrei nu exclude infecția COVID-19.

Pacienți cu evoluție semigravă-gravă au tendință de hipotensiune, iar pacienții vârstnicii, pot dezvolta „hipoxemie silențioasă” (hipoxemie și insuficiență respiratorie, fără dispnee), și pot avea modificări de comportament tranzitorii, în special în  $SO_2 \leq 93\%$ .

La sfârșitul primei săptămâni de boală – începutul săptămânii a doua apar semne de afectare pulmonară virală, preponderent cu localizare bi-bazală. Timpul mediu de la apariția primelor semne clinice până la dispnee este de 8 zile (5-13 zile). O parte din pacienți pot avea schimbări imagistice pulmonare (în special CT) fără a manifesta semne clinice clasice specifice unei pneumonii.

Începând cu ziua 10 de boală apare un răspuns disproporționat de citokine („furtuna de citokine”). Pacienții se pot decompensa rapid (în ore) cu dezvoltarea detresei respiratorii acute, acidozei metabolice refractare, disfuncțiilor de coagulare, insuficienței renale, insuficienței cardiace, șocului septic, disfuncției multiorganice, etc. Nivelul hipoxemiei nu este în corelație directă cu modificările auscultative sau imagistice (**pulsoximetria este o procedură obligatorie pentru fiecare pacient!**).

Rata pacienților COVID-19 în funcție de vârstă:

- 1-9 ani = 1,2%

- 10-19 ani = 1,2%
- 20-29 ani = 8%
- 30-70 ani = 87%
- peste 80 ani = 3%.

Infecția evoluează ușor sau semigrav în 80,9% cazuri, sever în 13,8% cazuri și critic în 4,7% cazuri. La pacienții în stare critică mortalitatea este de peste 50%. Un risc ridicat de a dezvolta o formă severă de boală prezintă persoanele în vârstă mai mare de 60 ani, cu multiple comorbidități, cu sistemul imunitar alterat.

Ratele de deces în funcție de vârstă sunt următoarele:

- sub 0,01% la copiii de 0-9 ani
- 0,02% la copiii de 10-19 ani
- 0,09% la adulții de 20-29 ani
- 0,18% la adulții de 30-39 ani;
- 0,4% la persoanele cu vârstă de 40-49 ani
- 1,3% la pacienții de 50-59 ani
- 4,6% la cei cu vârstă 60-69 ani
- 9,8% la vârstnicii de 70-79 ani
- mai mult de 18% la pacienții mai mari de 80 ani.

Riscul de a dezvolta o infecție severă este mai mare pentru pacienții diagnosticați anterior cu diverse patologii în special din domeniul bolilor cardiovasculare. Ratele de deces în funcție de prezența comorbidităților:

- boli cardiovasculare 10,5%
- diabet 7,3%
- boli bronhopulmonare cronice 6,3%
- hipertensiune arterială 6%
- cancer 5,6%.

Astfel, pacienții vârstnici și cei cu comorbidități au risc sporit de a dezvolta o boală severă și mortalitate crescută. Aceștia, deși pot prezenta în primele zile simptome ușoare de boală și subfebrilitate, pe parcurs se pot deteriora clinic rapid, necesitând monitorizare permanentă.

**Gravidele** de obicei nu reprezintă o categorie vulnerabilă în COVID-19 și nu fac parte din grupul de risc pentru o evoluție mai severă. Gravidele ar putea avea naștere prematură, iar fătul - o oarecare reținere în dezvoltarea intrauterină. La etapa actuală, nu s-a demonstrat transmiterea intrauterină a infecției la făt, virusul nefiind identificat în lichidul amniotic, nici în laptele matern. Respectiv, nașterea prin operația cezariană nu este o recomandare obligatorie, alimentarea cu laptele matern nefiind restricționată (**Atenție:** se respectă toate măsurile de protecție în scopul evitării contaminării cu SARS-CoV-2 în timpul nașterii sau alăptării).

În general durata medie a bolii (COVID -19) la pacienți este în funcție de severitatea bolii, dar care poate fi influențată de evoluția procesului de tuberculoză:

- evoluție ușoară - 2 săptămâni
- evoluție de gravitate medie – 3-6 săptămâni
- pacienții decedați – 2-8 săptămâni.

## CLASIFICĂRI (PCN „Infecția cu coronavirus de tip nou COVID-19”)

### *Clasificarea conform tipului bolii*

- Tipică: cu manifestări clinice de boală respiratorie acută
- Atipică: frustă (manifestări minore, slab manifestate), subclinică (fără manifestări clinice, dar cu minimale schimbări în investigații de laborator), inaparentă (fără manifestări clinice și de laborator).

### *Clasificarea conform severității bolii*

- Ușoară
- Medie
- Gravă
- Critică

### *Clasificarea conform caracterului evoluției bolii*

- Ciclică (comună)
- Cu complicații specifice – virus asociate
- Cu complicații nespecifice – bacteriene
- Cu maladii intercurrente
- Cu exacerbarea maladiilor preexistente

## PROFILAXIA SPECIFICĂ

- La moment, nu există un vaccin eficient pentru profilaxia specifică.
- Nu se cunoaște durata imunității în COVID-19, dar în infecțiile cauzate de alte coronavirusuri imunitatea nu este de durată.

## PROFILAXIA NESPECIFICĂ

**Scopul:** reducerea riscului de transmitere a COVID-19/infecțiilor respiratorii acute.

### **La nivel de comunitate**

La nivel de comunitate vor fi difuzate informații cu privire la:

- evitarea călătoriilor în zonele cu cazuri confirmate de COVID-19;
- evitarea contactului strâns cu persoanele care suferă de infecții respiratorii acute;
- spălarea frecventă a mâinilor cu apă și săpun;
- utilizarea dezinfectanților pe bază de alcool pentru igiena mâinilor, în special după contactul direct cu persoanele bolnave sau cu obiectele de mediu din apropierea bolnavilor;
- evitarea contactului neprotejat cu animale de la ferme sau cu animalele sălbatice;
- utilizarea tehnicii de a tuși/strănută în pliul cotului sau să-și acopere nasul și gura în timpul tusei/strănutului cu un șervețel de unică folosință, urmată de aruncarea acestuia după utilizare și spălarea imediată a mâinilor cu apă și săpun sau prelucrarea cu un dezinfectant pe bază de alcool;
- informarea telefonică despre revenirea din zonele cu risc de COVID-19 și despre regulile de autoizolare la domiciliu.



### **La întoarcere din zona cu transmitere**

La întoarcerea din zonă cu transmitere locală/comunitară extinsă și zonele afectate de COVID-19 se recomandă:

- autoizolarea și automonitorizarea stării de sănătate pe o perioadă de 14 zile
- efectuarea termometriei de 3 ori pe zi și informarea zilnică, prin telefon, a medicului de familie despre rezultatele acesteia
- în caz de apariție a simptomelor clinice de COVID-19, recomandați adresarea telefonică la medicul de familie.

### **TRIAJUL PACIENȚILOR**

- **În cazul prezentării pacienților cu orice semn/simptom de boală respiratorie acută la secția consultativă/secția internare utilizați măsuri individuale de protecție (conform recomandărilor OMS)!**
- Pacienți vor fi consultați prioritar, fără să aștepte rândul!!!
- Oferiți pacientului cu semne clinice (caz suspect) o mască medicală și îndrumați pacientul în zona separată (dacă este disponibil un izolator).
  - Păstrați distanța de cel puțin 1 m între pacientul suspect și alți pacienți.
  - Puneți la dispoziție un dezinfectant pentru mâini pe bază de alcool.
  - Explicați pacientului ce faceți și de ce, pentru a reduce anxietatea acestuia.
  - Aplicați măsurile de precauție specifice transmiterii pe cale aeriană prin picături și prin contact direct!
    - În cazurile care nu necesită spitalizare recomandați deplasarea la domiciliu în condiții sigure (cu mască, respectarea distanței sociale, igienizarea mâinilor etc.)
    - În cazurile de indicații pentru spitalizare informați vicedirectorul medical
    - Nu vă atingeți ochii, nasul sau gura cu mâinile goale sau cu mănuși înainte de a efectua igiena adecvată a mâinilor.
    - După fiecare pacient organizați dezinfecția suprafețelor cu care a contactat bolnavul, inclusiv masa pe care ați completat fișa epidemiologică. Efectuați ventilația spațiului de triaj.

### **CRITERIILE DE SPITALIZARE**

- Se vor interna toate cazurile de tuberculoză cu infecția coronavirus de tip nou (caz suspect, caz probabil și caz confirmat), indiferent de severitatea bolii. Fiecare caz va fi evaluat individual pentru aprecierea locului de internare: secție de tratament sau secția ATI
- ✓ Formele severe / critice de tuberculoză și COVID-19
  - Agravarea progresivă a stării generale:
    - dificultăți de respirație
    - febră rezistentă la tratament cu Paracetamol (3 administrări consecutive, la interval de 6 h).
- ✓ Formele ușoare și medii de COVID-19 cu risc major de deteriorare a stării generale:
  - Pacienții cu vârste cuprinse între 18-60 de ani cu patologii asociate (boli cardiovasculare, BPOC, diabet zaharat, stări de imunocompromisie, maladii oncologice)
  - Pacienții  $\geq 60$  de ani
  - Gravidele
- ✓ Instalarea pneumoniei

- ✓ Co-infecțiile bacteriene severe (acute sau cronice în acutizare)
- ✓ Șoc toxiinfecțios
- ✓ Meningita, meningoencefalita (cefalee violentă, semne meningiene, greață, vomă)

### **Triajul pacientului cu tuberculoza și COVID-19 (caz suspect, probabil și confirmat) în secția de internare**

- Pacientul este preluat de către asistentul medical din secția de internare, care în cazul când pacientul este adus de către AMU efectuează examinarea primară vizuală **în mașină AMU** sau secția de internare cu:
  - ✓ termometria la distanță
  - ✓ determinarea SO<sub>2</sub>, FCC, FR, TA
  - ✓ cu aprecierea prezenței semnelor vitale, folosind echipamentul de protecție corespunzător.
- Pacientul care s-a adresat de sine stătător va fi preluat de către asistentul medical din secția de internare care efectuează examinarea și interogarea primară (contact/expunere, istoricul călătoriilor din zonele afectate cu infecția COVID-19, termometrie la distanță, etc).
- Pacientului și însoțitorului acestuia i se vor prelucra mâinile cu soluție dezinfectantă și i se vor oferi câte o mască medicală, examinarea ulterioară se va efectua în izolator
- Pacientul cu tuberculoză și suspect cu semne respiratorii, care întrunesc criteriile pentru caz suspect/probabil/confirmat cu infecție COVID-19 se va direcționa spre izolator, unde va fi examinat de către personalul medical echipat cu echipament de protecție (mască/respirator, costum de protecție, mănuși, ochelari), conform anexei 2.
- Întocmirea documentației medicale se va efectua după finalizarea examenului obiectiv, dezinfectia mâinilor, în zona comună.
- Pacientul cu tuberculoza și infecție COVID-19 (caz suspect, probabil și confirmat), cu risc major pentru viață, pneumonie severă cu insuficiență respiratorie acută, va fi internat direct în secția ATI IFP.

### **Traseul pacientului din secția de internare până în salonul de izolare**

- După efectuarea examenului obiectiv de către medic și îndeplinirea actelor medicale de internare în staționar, asistentul medical din secția de internare prin telefon anunță secția, unde urmează internarea pacientului despre prezența unui caz suspect/probabil/confirmat cu infecție COVID-19
- Pacientul va fi condus spre secție printr-un traseu special stabilit de instituție (coridor verde), cu considerentele structurii arhitecturale ale instituției, astfel se va omite trecerea prin coridoarele instituției, unde este preluat de către asistentul medical din secție, fiind izolat în salon.
- Salonul va fi separat de zona de tranzit unde se află echipamentul de protecție personal (halat/costume, măști, mănuși, halat, ochelari), soluție de dezinfectare, săpun, prosoape de hârtie.

### **Efectuarea procedurilor medicale pacienților cu tuberculoză și COVID-19**

**Toate procedurile medicale se efectuează în salonul pacientului.**

- Prelevarea probelor biologice se va efectua de către personalul medical din secție, care vor utiliza EPP, conform anexei 2.
- Procedurile medicale invazive (aplicarea unei branule, administrarea intramusculară sau intravenoasă a substanțelor medicamentoase) va fi efectuată de către personalul medical care va purta EPP (costum, mască/respirator, mănuși, protecția ochilor), conform anexei 2.
- Măsurile de îngrijire directă a pacientului izolat, ce implică contactul strâns cu acesta, va fi efectuat de către personalul medical ce va utiliza EPP.
- La orice contact cu personalul medical, pacientul este obligat să poarte mască medicală.

### **Izolarea pacienților și accesul vizitatorilor**

- În saloane de izolare trebuie să aibă acces doar un număr limitat de persoane, care au fost instruite în prealabil, pentru a evita răspândirea infecției la alte persoane, doar în EPP conform anexei 2.
- În registrul special se înregistrează zilnic toate persoanele (personalul medical, consultații, medicii rezidenți etc.) care au avut acces în salonul de izolare, unde sunt pacienții cu tuberculoză și infecție COVID-19 (caz suspect, probabil și confirmat).

### **Curățenia saloanelor pacienților cu tuberculoză și infecție COVID-19 (caz suspect, probabil și confirmat)**

- Personalul care asigură curățenia în saloanele pacienților cu tuberculoza și infecție COVID-19 (caz suspect, probabil și confirmat) trebuie să fie instruit asupra modului în care sunt folosite produsele pentru dezinfecție și necesitatea folosirii echipamentului de protecție individuală (mănuși groase, halat sau costum, mască/respirator, ochelari pentru protecția ochilor – dacă există riscul de stropire, cizme sau încălțăminte de lucru închise).
- Trebuie cunoscută fișa fiecărui produs folosit, în ce doză trebuie aplicat, pe ce suprafață și pentru cât timp.

### **Traseul pacientului cu tuberculoză și infecție COVID-19 (caz suspect, probabil și confirmat) din salon până în cabinetul roentgen**

- Pacientului cu tuberculoză și infecție COVID-19 (caz suspect/probabil/confirmat), în dependență de starea clinică, i se va efectua radiografia pulmonară cu aparatul portabil sau în instalația radiologică mobilă amplasată în curtea instituției în acest scop.
- Pacientul va fi adus la cabinetul de imagistică pulmonară purtând mască medicală și fiind însoțit de un asistent medical care va purta EPP, conform traseului prestabilit de instituția medicală, care va asigura evitarea contactului cu alți pacienți (coridor verde).
- Tehnicianul va efectua radiografia cutiei toracice purtând EPP.
- Atât medicul imagist, cât și asistenta medicală din cabinet, vor purta PPE.
- După efectuarea radiografiei cutiei toracice, pacientul va fi condus înapoi în salonul său, pe același traseu prestabilit, însoțit de către asistentul medical din secție, iar în cabinetul roentgen se va efectua curățenie utilizând soluții dezinfectante de către personalul instruit, purtând EPP corespunzător.

- Traseul pe care a fost condus pacientul va fi dezinfectat cu soluții dezinfectante ce conțin clor (0,5% hipoclorit de sodium) sau alte substanțe recomandate de OMS pentru infecția COVID-19.

**P.S. Același traseu se va respecta și pentru alte investigații (USG, etc)**

## **CRITERII DE ALERTĂ**

### **Indicatori clinici precoce pentru forme severe și critice**

- Adulți >60 ani cu boli asociate
- Creșterea sau micșorarea FR
- Scăderea indicelui de oxigenare sau reapariția perturbărilor circulatorii
- Alterarea conștiinței și somnolență
- Înrăutățirea semnelor clinice și paraclinice după o perioadă de ameliorare a stării generale (recădere)
- În investigații imagistice: afectare pulmonară bilaterală sau afectare lobară multiplă, revărsat pleural sau afectare pulmonară pe o suprafață mai mare de 30% sau progresia rapidă a leziunilor dublu față de cea precedentă în ultimele 48 ore;
- Creșterea progresivă a lactatului,
- Creșterea semnificativă a leucocitelor
- Creșterea raportului neutrofile/limfocite >3;

### **Criteriile de alertă precoce MEVS pentru adulți (Modified Early Warning System)**

<b>Indicatori</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>FR/min</b>		<8		9-14	15-20	21-29	>30
<b>FCC/min</b>		<40	40-50	51-100	101-110	111-129	>129
<b>TA sistolica</b>		71-80	81-100	101-199		>200	
<b>Conștiința</b>	Reacție absentă	Reacție la durere	Răspunde la voce	Alert	Agitație Convulsii		
<b>t<sup>0</sup></b>		<35.0	35.1-36	36.1-38	38.1-38.5	>38.5	
<b>Diureza/oră</b>	<100ml	<30ml	<45ml				

#### **Interpretare:**

Scorul 1-2: monitorizare fiecare 2 ore

Scorul 3: monitorizare fiecare 1-2 ore

Scorul 4: monitorizare fiecare 30 min, pacient instabil, consultația medicului reanimatolog

### **Criteriile pentru transferul adulților cu tuberculoză și COVID 19 în secția ATI**

Bolnavii cu tuberculoza și COVID-19, formă complicată cu insuficiență respiratorie acută, manifestată prin sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS), șoc septic, edem cerebral, insuficiență multiorganică, sau alte complicații ce pun în pericol viața pacientului.

### **Criteriile minore:**

- Tahipnee  $\geq 30$ /min sau bradipnee  $< 8$  resp/min;
- Cianoză; respirație forțată (implicarea musculaturii auxiliare); poziție forțată;
- Conștiință alterată;
- $SO_2$  măsurată prin metoda neinvazivă (pulsximetrie) -  $\leq 93\%$  (mai puțin de 94% pentru gravide);
- Instabilitate hemodinamică (tensiunea arterială sistolică  $\leq 90$ mm Hg);
- Leziuni pulmonare bilaterale sau multifocale, infiltrate pulmonare bilaterale, prezența unei cavități în descompunere, revărsat pleural ș.a.

### **Criteriile majore:**

- Semne de tratament refractar cu oxigenoterapie (indicii oxigenării nu ating valorile scontate cu oxigenoterapie) și pacientul necesită suport ventilator;
- Progresia rapidă a desenului imagistic pulmonar în ultimele 24-48 ore cu  $\geq 50\%$  (ar putea scăde progresiv numărul de limfocite periferice și crește rapid lactatul)
- Șocul septic;
- Edemul cerebral;
- Leziunea renală acută (creșterea concentrației serice de creatinină de 1,5 ori sau mai mult față de valoarea inițială sau diureză mai mică de 0,5 ml/kg/h timp de 6 ore)
- Dezvoltarea MODS (sindromului de disfuncție multiorganică)

Dacă pacienții prezintă cel puțin două criterii minore sau unul major, precum și SpO<sub>2</sub> mai puțin de 90% (mai puțin de 94% pentru gravide), conform pulsximetriei, medicul specialist constată evoluție severă a pneumoniei și inițiază transferul de urgență a pacientului în secția ATI.

## **INVESTIGAȚII PARACLINICE ȘI DE LABORATOR**

### **Investigații paraclinice pentru evaluarea pacienților și monitorizare**

- Pulsximetria
- Electrocardiograma, în special monitorizarea în dinamică în caz de tratament cu Hidroxiclorochină.
- La necesitate – USG abdominală.
- Rx (fiecare 24-48 ore în evoluție gravă sau critică; fiecare 48-72 în gravitate medie, sau în funcție de necesitate).

La examenul imagistic pneumonia în cadrul tuberculozei și infecției COVID-19 este greu de diferențiat de alte forme de pneumonie. Modificările tipice imagistice pulmonare sunt reprezentate de opacitățile „în sticla mată” cu implicare bilaterală pulmonară, distribuție periferică, difuză a anomaliilor CT. Numărul segmentelor pulmonare afectate este direct proporțional cu severitatea clinică a bolii. Cu timpul opacități leconfluează, rezultând în consolidări mai dense. Imaginea radiologică (Rx sau CT pulmonar) al COVID-19 este variabilă și non-specifică, caracterizată la pacienții fără detresă respiratorie acută prin:

I). ziua 0-4 de la debutul manifestărilor clinice aspectul radiologic „în sticla mată”, amplasat preponderant în mantaua pulmonară, în segmentele bazale uni - sau bilateral;

II). ziua 5-8 de la debutul manifestărilor clinice aspectul radiologic de rând cu infiltrația interstițială cu aspect generalizat se remarcă îngroșarea septurilor inter și intralobulare netedă sau neregulată și condensare pulmonară alveolară, bronhograma aeriană, modificările radiologice fiind amplasate bilateral, multilobular, difuz asociate cu îngroșări pleurale adiacente;

III). ziua 9-13 de la debutul manifestărilor clinice de obicei se înregistrează cele mai severe modificări imagistice cu predominarea condensării pulmonare alveolare amplasate bilateral, multilobular, difuz, care pot fi asociate cu apariția imaginii unui pavaj neobișnuit – ”Crazy pavement pattern”;

IV). începând cu ziua 14 are loc regresia modificărilor radiologice cu resorbția, reducția lentă a infiltrațiilor interstițiale pulmonare cauzate de COVID -19.

Sensibilitatea Rx pulmonar este mai redusă pentru opacitățile pulmonare discrete, comparativ cu CT-ul, respectiv - 59% vs 86%.

### **Investigații de laborator recomandate de monitorizat**

- Analiza generală a sângelui desfășurată (atenție la raportul neutrofile/limfocite >3);
- Proteina C reactivă, fibrinogenul, procalcitonina
- Teste de coagulare: timpul protrombinic/indicele protrombinic, INR, APTT (*activatedpartialthromboplastintime*)
- Fe seric în anemie
- Glicemia
- Ureea, creatinina, amilaza
- AlAt, AsAt, LDG, bilirubina
- D-dimerii, feritina serică.
- Bilanțul acido-bazic
- Ionograma (K, Na, Cl, Ca) sângelui
  
- Analiza generală a urinei
- La necesitate: Grupa sangvină, Rh-factor
- La necesitate: CPK (creatinfosfochinaza), mioglobina, troponina, pro-BNP (*brainnatriuretic peptide*), interleuchina 6
- La necesitate: hemoculturi, culturi din spută cu determinarea antibioticorezistenței

**Toate investigațiile specifice conform PCN „Tuberculoza la adult”**

### **Modificări ale testelor nespecifice de laborator**

În general pentru infecția COVID-19 sunt caracteristice următoarele modificări de laborator:

- Leucocite normale sau leucopenie (leucocitoză în dezvoltarea complicațiilor)
- Limfopenie
- Trombocitopenie (trombocitopenie <100 este semn de prognostic rezervat)
- Hipertransaminazemie
- LDG crescut
- Probele de coagulare sunt în limitele normale dar cu valori D-dimer crescute
- Procalcitonina crescută >0.5 poate sugera o infecție bacteriană supra-adăugată

- Proteina C reactivă (evoluția CRP pare să coreleze cu severitatea bolii)
- Alte investigații pentru disfuncția multiorganică la pacienții critici.

### Investigațiile de laborator și paraclinice în COVID-19 (PCN „Infecția cu coronavirus de tip nou)

Investigația	Rezultatele scontate	
	Forma ușoară și medie	COVID-19 forma severă și cu complicații
Analiza generală a sângelui	leucopenie, limfopenie (80%), VSH ușor crescut	Leucopenie sau leucocitoză, limfopenie, neutrofiloză, VSH crescut
Trombocitele	În limitele normei	Trombocitopenie sau trombocitoză Trombocitopenia severa este un semn de prognostic rezervat
Analiza generală a urinei	În limitele normei	Leucociturie, rareori albuminurie, în formele grave microhematurie
Analiza biochimică a sângelui	Creșterea valorilor ALT, AST, proteinei C reactivă, evoluția acestor valori pare să se coreleze cu severitatea și prognosticul bolii.	Creșterea valorilor ALT, AST, ureei, createninei, bilirubinei, fosfatazei alcaline, glucozei, lactatului, proteinei C reactive, procalcitoninei
Echilibrul acido-bazic	În limitele normei	Acidoză metabolică, acidoză respiratorie (pH<7,25; pO <sub>2</sub> <80 mmHg; pCO <sub>2</sub> >55 mmHg; deficit de bază > - 4mmol/l; HCO <sub>3</sub> > 24 mmol/l)
RT-PCR pentru detectarea SARS CoV-2 (spută, lavaj nazofaringian, lavaj orofaringian, aspirat endotraheal), sensibilitate ~ 70%	Determinarea ARN SARS CoV-2	Determinarea ARN SARS CoV-2
Radiografia cutiei toracelui în două proiecții (din dreapta)	Infiltrație pulmonară, mai frecvent bilaterală opacitățile “în geam mat” cu tendința de a se localiza în periferie și bazal	Infiltrație pulmonară bilaterală (bazală), posibil cu pleurezie.
Tomografia computerizată a pulmonilor	Neaplicabil De obicei, opacitățile sunt medii în geam mat	Infiltrație pulmonară bilaterală, sub formă de "sticlă mată", pleurezie
ECG	Norma	Tahicardie, aritmie, prelungirea interval

		QT
USG organelor abdominale, (la necesitate pulmoni, cord)	În normăcu linii B dispersate (pulmoni)	Schimbări caracteristice afectării organelor

## INDICATORII DE LABORATOR AI SEVERITĂȚII/MORTALITĂȚII

- Mortalitate mai mica în cazul aplicării sistemului de alertă timpurie, bazat pe vârstă, numărul de limfocite, necesitatea de O<sub>2</sub>, utilizarea tomografiei computerizate, monitorizare de 2 ori pe zi sau continua, apoi transfer timpuriu în RTI în caz de FR >30, SpO<sub>2</sub><93%, FCC>120 bpm.
- D-dimer >1 (OR 18.42), troponine sporite, PCR și mioglobina sunt factori de pronostic rezervat
- D-dimer >6 corelează cu risc sporit de ictus
- În linii generale, pacienții cu nivel mai înalt de markeri inflamatori par a avea un pronostic mai rezervat
- D-dimerul (prag 0.28) și Il-6 (prag 24.3) sunt indicatori care în combinație indică pronosticul pentru boală severă

### Teste specifice de laborator pentru COVID -19

Decizia de a realiza un test la SARS-CoV-2 se bazează pe factorii clinici, epidemiologici și pe evaluarea probabilității infecției. În scopul identificării virusului SARSCoV-2, se recomandă prelevarea de probe din:

- căile respiratorii superioare (exsudat nazofaringian)
- sânge (dacă sunt capacitați de diagnosticare de laborator)
- prelevate din căile respiratorii inferioare în cazul formelor grave de boală (aspirat traheal) – în secțiile de reanimare **cu respectarea strictă a măsurilor de protecție** pentru infecții transmise prin aerosol.

### Metode de identificare a virusului SARS-CoV-2

- RT-PCR (real time - reacție de polimerizare în lanț). Este un test de biologie moleculara de confirmare a infecției COVID-19. Proba se consideră pozitivă dacă se detectează două fragmente genetice specifice coronavirusurilor, dintre care unul specific SARS CoV-2.
- Dacă testul RT-PCR este negativ, dar există considerente epidemiologice puternice și sunt prezente manifestări clinic caracteristice pentru COVID-19, se recomandă retestarea la 24 de ore (SARS-CoV-2, de preferință, proliferază în celule alveolare de tip II (AT2), iar vârful replicării virale este atins la 3 - 5 zile de la debutul bolii).
- Detectarea combinată a acizilor nucleici din mai multe tipuri de probe (căile respiratorii superioare plus căile respiratorii inferioare) poate îmbunătăți precizia de diagnostic. De asemenea, în rândul pacienților cu acid nucleic pozitiv confirmat în căile respiratori, la 30% - 40% dintre ei virusul s-a detectat și în prelevatele sangvine.
- Metodele de determinare a anticorpilor serici includ imunocromatografia, ELISA, chemiluminiscența,etc. Detectarea anticorpilor specifici clasa IgM sau IgG poate fi utilizată pentru pacienții suspecți cu detectare negativă de acid nucleic.De obicei anticorpii clasa IgMsuntdetectabiliîn medie la 10 zile, iar IgG la 12 zile de la infectare.
- Testele rapide, bazate pe determinarea anticorpilor IgM/IgG (rezultat pozitiv în 15-20 min, nu necesită aparatul sofisticat de laborator).Toate testele rapide necesită confirmare ulterioară prin RT-PCR.



## Investigațiile de control în RT-PCR

Investigațiile de control în RT-PCR se realizează la îndeplinirea următoarelor criterii:

- Valori normale ale temperaturii pentru o perioadă de cel puțin 2-3 zile
- Manifestări respiratorii ameliorate substanțial
- Imagistica pulmonară cu ameliorare
- Cel puțin 2 săptămâni de la debutul manifestărilor clinice

Luând în considerație durata medie de depistarea a virusului în căile respiratorii superioare, nu este rezonabil de făcut investigațiile de biologie moleculară de control mai devreme de săptămâna 2-3 de boală în cazurile de gravitate medie-gravă.

Atenție la corectitudinea procedurii de recoltare și transportare a specimenelor, în scopul evitării rezultatelor fals-negative.

## PRINCIPII DE TRATAMENT

Strategia esențială a tratamentului pentru tuberculoză și COVID-19 se va efectua în corespundere cu cerințele PCN „Infecția cu coronavirus de tip nou” și PCN „Tuberculoza la adult”

**Managementul cazului de tuberculoză și infecție COVID-19** se bazează în principal pe:

1. Identificarea și izolarea pacienților suspecți
2. Identificarea precoce a cazurilor grave prin *monitorizarea obligatorie prin pulsoximetrie*
3. Identificarea precoce a cazurilor grave și comorbidităților în scopul asigurării asistenței medicale adecvate
4. Colectarea de probe, pentru identificarea agentului patogen
5. Colectarea de probe și investigații imagistice, pentru identificarea corectă a gravității bolii
6. Susținerea precoce a funcțiilor vitale (oxigenoterapie, fluide administrate IV, antibiotice la suspectarea asocierii infecției bacteriene, antigripale la confirmarea unei infecții mixte, ect)
7. Administrarea tratamentului antituberculos și antiviral (conform recomandărilor la etapa respectivă)
8. Monitorizarea atentă a pacientului, în scopul depistării precoce a posibilelor complicații: sepsis, șoc, detresă respiratorie etc.
9. Gestionarea cazurilor grave în secțiile de terapie intensivă / reanimare
10. Prevenirea complicațiilor care pot apărea în decursul asistenței medicale de reanimare în cazurile critice

## Terapia cu oxigen

Terapia cu oxigen este indicată în cazul complicațiilor respiratorii grave (când  $SpO_2 \leq 94-95\%$  pacientul deja suferă de hipoxemie), șoc, SDRA etc.

- Canulă nazală cu flux crescut sau mască facială cu flux redus (un debit inițial de 6 litri/minut). Se evită debitele foarte crescute de O<sub>2</sub> (un debit între 6-15 litri/minut este suficient). Ajustarea FiO<sub>2</sub> se face în funcție de SpO<sub>2</sub> sau SaO<sub>2</sub>. Debitul de titrare trebuie să atingă saturația țintă în oxigen (adulți: SpO<sub>2</sub> ≥ 93% în cazul pacienților negestante, SpO<sub>2</sub> ≥ 92–95% în cazul pacientelor însărcinate; copiii: SpO<sub>2</sub> ≥ 94% în cazul copiilor cu dispnee obstructivă, apnee, detresă respiratorie severă, cianoză centrală, șoc, comă sau convulsii și ≥ 90 % în cazul altor copii).

- Ventilația noninvazivă (NIV)cu presiune înaltă (prin aparat Hamilton C1 sau etc.) în secțiile nespecializate de anestezie/reanimare se indică atunci când canula nazală sau terapia cu oxigen mască a fost inefficientă sau pacientul a avut o cădere respiratorie hipoxică. Cu toate acestea, atunci când pacienții au hipercapnie (exacerbarea acută a afecțiunilor pulmonare obstructive cronice, edemul pulmonar cardiogen), instabilitatea hemodinamică, insuficiența mai multor organe și starea mentală anormală NIV nu este o măsura adoptată în mod obișnuit. Dacă defectarea respiratorie nu poate fi îmbunătățită sau se înrăutățește continuu într-un timp scurt (1 h) după utilizarea NIV, intubarea trebuie efectuată imediat.

**ATENȚIE:** în Ventilația noninvazivă (NIV) vor fi instituite toate precauțiile respective legate de transmiterea pe cale aerogenă și de contact pentru efectuarea procedurilor în cazul cărora pot rezulta aerosoli!

### Tratament etiologic

Tratamentul antituberculos va fi prelungit pe schema anterior selectată, la necesitate regimul se va modifica în dependență de parametrii clinici și de laborator, în cadrul CMC.

La ora actuală nu sunt medicamente aprobate pentru tratamentul infecției COVID-19. Medicamentele propuse în PCN „Infecția cu coronavirus de tip nou”se bazează pe experiența epidemiei de SARS, MERS și pe datele acumulate până acum din pandemia COVID-19.

La moment, există mai multe molecule care, conform principiilor farmacodinamicii, au mari șanse de reușită împotriva SARS-CoV-2 (teste pe culturi celulare, animale și trialuri clinice în faza I-IV la oameni).

### Tratament etiologic

<p>• <b>Lopinavirum+Ritonavirum</b> inhibitor de protează:</p>	<p><b>Reacții adverse:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- grețuri, diaree</li> <li>- pancreatită</li> <li>- prelungirea intervalului PR</li> </ul> <p><b>Contraindicații:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- insuficiența hepatică severă</li> </ul>
<p>• <b>Hydroxychloroquinum</b> antimalaric și antireumatic</p>	<p><b>Precauții:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De respectat o perioadă de 4 ore între administrarea antiacidelor</li> </ul> <p><b>Reacții adverse:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cardiomiopatie, tulburări de conducere (bloc de ramură, bloc atrio-ventricular), prelungirea intervalului QT, fibrilație ventriculară</li> <li>- hipoglicemie</li> <li>- scade pragul convulsivant</li> </ul>
<p>• <b>Remdesivirum*</b> analog nucleotidic, inhibitor de ARN-polimerază:</p>	<p>• Actualmente este în fazele finale de cercetare clinică în SUA, cu rezultate încurajatoare, însă încă nu este disponibil</p>
<p>• <b>Favipiravirum*</b> inhibitor al sintezei ARN-ului viral,</p>	<p>• Remediul antigripal, a produs rezultate încurajatoare în studiile clinice la Wuhan și Shenzhen, eficiența</p>

antigripal	clinicășivirusologică se studiază
• <b>Tocilizumabum</b> <b>200 mg / 10ml</b>	Pentru pacienții în stări critice FDA a aprobat un studiu clinic de fază III randomizat, la pacienții adulți spitalizați cu boală coronavirus severă - COVID-19

- De la administrarea tratamentului antiviral se poate de abținut în cazul pacienților tineri, asimptomatici sau formelor ușoare la pacienți fără comorbidități.
- Tratamentul antiviral precoce ar putea fi mai eficient decât administrarea terapiei antivirale în momentul apariției MODS.
- Nu se recomandă utilizarea simultană a trei sau mai multe tipuri de medicamente antivirale.

**Notă:** Schemele terapeutice ar putea fi schimbate, în funcție de evoluția informațiilor medicale din domeniu.

- Inhibitorii de neuraminidază nu par a avea efect pe SARS CoV-2. Terapia empirică cu inhibitori de neuraminidază ar putea fi rezonabilă în timpul epidemiei de gripă, dacă există suspiciunea de o infecție mixtă.

### Tratamentul pacienților cu tuberculoză și COVID-19 în funcție de forma clinică

Formă	Tratament	
<b>Asimptomatică</b>	<b>Nu se recomandă tratament pentru infecția COVID-19</b>	
<b>Ușoară la pacienți fără comorbidități</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Paracetamolum</b> la febră <math>\geq 38,0^{\circ}\text{C}</math> <i>Adulți:</i> 500 mg x 4 ori/zi <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tratamentul antituberculos conform PCN TB la adult</b></li> </ul> </li> </ul>	
<b>Ușoară la pacienți cu comorbidități SAU Medie fără pneumonie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lopinavirum + Ritonavirum 200/50 mg:</b> <i>Adulți:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 400/100 mg (2 tab) x 2 ori/zi</li> </ul> </li> </ul>	Durata de tratament: 7 zile
	<b>ÎN ASOCIERE CU / SAU</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hydroxychloroquinum 200 mg</b> <i>Adulți:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 400 mg x 2 ori/zi prima zi, apoi</li> <li>- 200 mg x 2 ori/zi</li> </ul> </li> </ul>	Durata de tratament: 5 zile  <i>(la pacienții cu ventilare asistată sau imunosupresivi – tratamentul poate fi prelungit până la 14 zile).</i>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Paracetamolum</b></li> </ul> <p><i>Adulți:</i> 500 mg x 4 ori/zi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tratamentul antituberculos conform PCN TB la adult</b></li> </ul>	<p><b>Indicații:</b> febră <math>\geq 38,0^{\circ}\text{C}</math>, nu mai des de 4 ori/zi la un interval de min.4 ore Durata:5-7 zile</p>
<b>Forma gravă</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lopinavirum + Ritonavirum 200/50 mg:</b></li> </ul> <p><i>Adulți:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 400/100 mg (2 tab) x 2 ori/zi</li> </ul>	Durata de tratament: 14 zile
	<b>ÎN ASOCIERE CU</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hydroxychloroquinum 200 mg</b></li> </ul> <p><i>Adulți:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 400 mg x 2 ori/zi prima zi, apoi</li> <li>- 200 mg x 2 ori/zi</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>SAU</b></p>	Durata de tratament: 5 zile
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Remdesivirum* 100 mg:</b></li> </ul> <p><i>Adulți:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 200 mg prima zi, apoi</li> <li>- 100 mg/zi</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>SAU</b></p>	Durata de tratament: 5-7 zile
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Favipiravirum* 200 mg</b></li> </ul> <p><i>Adulți:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1600 mg x 2 ori/zi prima zi, apoi</li> <li>- 600 mg x 2 ori/zi</li> </ul>	Durata de tratament: 7-14 zile
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tocilizumabum 200 mg / 10ml</b></li> </ul> <p><i>Adulți:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8 mg/kg (max 800 mg/doza), o singura doza intravenos, infuzie 1h, daca nu apare nici o îmbunătățire, se poate administra o a 2-a doză după 8- 12 ore</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tratamentul antituberculos conform PCN TB la adult</b></li> </ul>	În caz de decompensare fulminantă a stării generale doza poate fi repetată peste 24 ore
	<b>La indicații medicale</b>	Durata de tratament: 5-7 zile
	Antibioticoterapie Simptomatice Salbutamolul Dexamethasonum Saluretice	

	Terapie infuzională	
<b>Forma gravă /Critică</b>	<b>Conduită conform Ghidului practic „Managementul complicațiilor severe cauzate de infecția provocată de coronavirus (COVID-19)”, aprobat prin ordinul MSMPS nr.326 din 27.03.2020</b>	

**Notă:** \*La momentul elaborării protocolului preparatul nu este înregistrat în Nomenclatorul de stat al Medicamentelor din RM

### **Tratamentul cu corticosteroizi**

Nu există o părere unică referitor la administrarea corticosteroizilor în COVID-19. În general **corticosteroizii** nu au indicație în tratamentul **tratamentul pneumoniei virale sau al SDRA**. Corticoterapia poate fi utilizată doar dacă există o altă indicație clară în acest sens (de exemplu infecția cu COVID-19 și criza astmatică sau șoc septic refractar).

Totuși, utilizarea adecvată și pe termen scurt a corticosteroizilor pentru a inhiba cascada de citokine și pentru a preveni progresia bolilor ar trebui avută în vedere pentru pacienții cu tuberculoză și pneumonie gravă COVID-19. **Tratamentul antituberculos nu va fi sistat!**

Indicații pentru administrarea corticosteroizilor:

- Stare gravă sau critică
- Febră persistentă mai mare de 39°C
- Afectare pulmonară pe o suprafață mai mare de 30% la CT pulmonar
- Pacienții care au o evoluție negativă rapidă la CT pulmonar, dublu față de cea precedentă în ultimele 48 ore
- Deteriorare progresivă a indicatorilor oxigenării
- Pacienții cu IL-6 >5UI
- Pacienți cu ARDS
- Alte situații: BPCO acutizată, astm bronhic, hipotensiune, șoc, ect.

**Dozele recomandate la adulți:** Methylprednisolonum 0.75-2mg/kg/zi; Dexamethason până la 18-20 mg/zi, timp de 3-5 zile.

**Atenție:**

- La necesitatea administrării mai îndelungate, doza glucocorticosteroizilor ar trebui redusă la jumătate la fiecare 3-5 zile, dacă: se ameliorează starea generală a pacienților, temperatura corporală se normalizează, sau se îmbunătățește desenul imagistic la CT pulmonar.
- Pe perioada tratamentului cu glucocorticosteroizi verificați nivelul glicemiei și potasiului.
- Pe perioada tratamentului cu glucocorticosteroizi se indică inhibitorii pompei de protoni.

### **Managementul perfuziilor intravenoase**

- Administrare excesivă și necontrolată de fluide înrăutățește hipoxemia în infecției COVID-19.

- Cantitatea de lichide administrate trebuie controlată cu strictețe, asigurând în același timp perfuzia adecvată a pacientului.

### **Antibioticoterapia nespecifica**

Infecția necomplicată cu COVID-19 **nu are indicație de antibioticoterapie!**

În cazul pacienților cu durata bolii >5 zile, în particular a celor vârstnici, cu comorbidități, cu dezvoltarea manifestărilor de pneumonie, cu evoluție mai severă, există posibilitatea apariției suprainfecției bacteriene. Antibioticele vor fi utilizate în următoarele condiții:

- leziuni pulmonare extinse
- secreții bronhice excesive
- spută de culoare mai închisă, în special purpurie sau galbenă
- creșterea temperaturii corpului, care nu se datorează exacerbării bolii inițiale
- boli cronice ale căilor respiratorii inferioare cu antecedente de colonizare cu agenților patogeni
- administrarea de glucocorticoizi mai mult de 5-7 zile
- respirație asistată
- creșterea semnificativă a leucocitelor și neutrofilelor
- raportul neutrofile/limfocite >3
- procalcitonina crescută >0.5 ng/ml
- scăderea indicelui de oxigenare sau reapariția perturbărilor circulatorii care nu sunt; cauzate de infecția virală
- alte condiții suspecte de a fi cauzate de infecții bacteriene.

**Opțiunile antibioticoterapiei** în cazurile de gravitate medie-gravă includ: Cefalosporinele de generația III, chinolonele, compușii inhibitori de lactamază etc. Antibioticele, cum ar fi carbapenemele, linezolidum și vancomycinum vor fi utilizate la pacienții în stare gravă-critică, în funcție de factorii de risc individuali.

**Notă:**În cazul de manifestare a pneumoniei – se pun în aplicare PCN respective.

### **Terapia de reabilitare**

Terapia de reabilitare a pacienților cu tuberculoza și COVID-19 aflați în stare severă sau critică include în principal managementul poziției, exerciții de respirație și fizioterapie.

### **Criterii de transfer a bolnavului cu tuberculoza și COVID-19, pentru continuarea tratamentului în saloane**

- Valori normale ale temperaturii pentru o perioadă de cel puțin 3 zile
- Manifestări respiratorii ameliorate substanțial
- Imagistica pulmonară cu ameliorare (absorbția semnificativă a infiltratelor)
- 2 teste negative din căile respiratorii superioare în RT, la un interval de cel puțin 24 ore.

În situație de pandemie și suprasolicitare a capacităților de testare – este acceptabil și 1 test negativ, Probele vor fi recoltate nu mai devreme de 12-14 zile de la debutul bolii.

Plasarea pacienților în saloane se va efectua cu respectarea măsurilor de control a infecției, luând în considerare durata posttratament pentru COVID-19

**Atenție:** criteriile de transfer ar putea fi schimbate în caz de apariție a unui număr mare de pacienți și suprasolicitare a sistemului de sănătate.

**Obligator:**

- Pacienții transferați trebuie informați și monitorizați **să respecte în continuare condițiile de carantină în salon timp de încă 2 săptămâni** (conform OMS).
  - ✓ aerisirea spațiilor de aflare a pacientului
  - ✓ păstrarea distanței de cel puțin 1 m de la alte persoane
  - ✓ utilizarea măsurilor de protecție personală (mască). Mănușile de unică folosință se vor plasa în coșul de gunoi după prelucrarea prealabilă cu soluția dezinfectantă.
  - ✓ spălarea și dezinfectarea mâinilor înainte și după îmbrăcarea măștii
  - ✓ nu se va deplasa în afara spațiului destinat pentru izolare
  - ✓ spălarea mâinilor înainte de a mânca, după folosirea camerei de baie și ori de câte ori este necesar,
- ❖ Conform datelor din literatură, la 30% din pacienții externați cu rezultatul RT-PCR negativ, virusul continuă să se elimineze cu masele fecale. Din aceste aspecte, respectarea igienei personale este strict recomandată.
  - ✓ folosirea prosoapelor de hârtie de unică folosință pentru a usca mâinile, dacă nu sunt disponibile, utilizarea prosoapelor curate de bumbac și înlocuirea când devin umede
  - ✓ curățarea și dezinfectarea suprafețelor din baie și toaletă, încăperii unde se află bolnavul, mânerelor, obiectele din jurul bolnavului, cel puțin o dată pe zi, cu folosirea pentru curățare mai întâi a săpunului sau detergentului obișnuit, apoi, după clătire, aplicarea dezinfectantului de uz casnic ce conține 0,5% hipoclorit de sodiu
  - ✓ plasarea lenjeriei și hainelor într-un sac de rufe separat, fără a le scutura, curățarea se va face folosind săpun de rufe obișnuit sau spălarea în mașină la 60–90°C cu detergent obișnuit și uscarea adecvată.
- Continuarea, la necesitate, a tratamentului inițiat.

## **MANAGEMENTUL CAZULUI DE TUBERCULOZĂ ȘI COVID-19 LA GRAVIDE**

- Externarea pacientei după naștere se va face cât mai curând posibil, în condițiile în care starea medicală permite această decizie.
- În momentul externării se va lua legătura cu Centrul de Sănătate Publică și IMSP IFP, pentru a decide conduita ulterioară a cazului. Transferul pacientei către IFP se va realiza cu serviciul AMU.

**RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

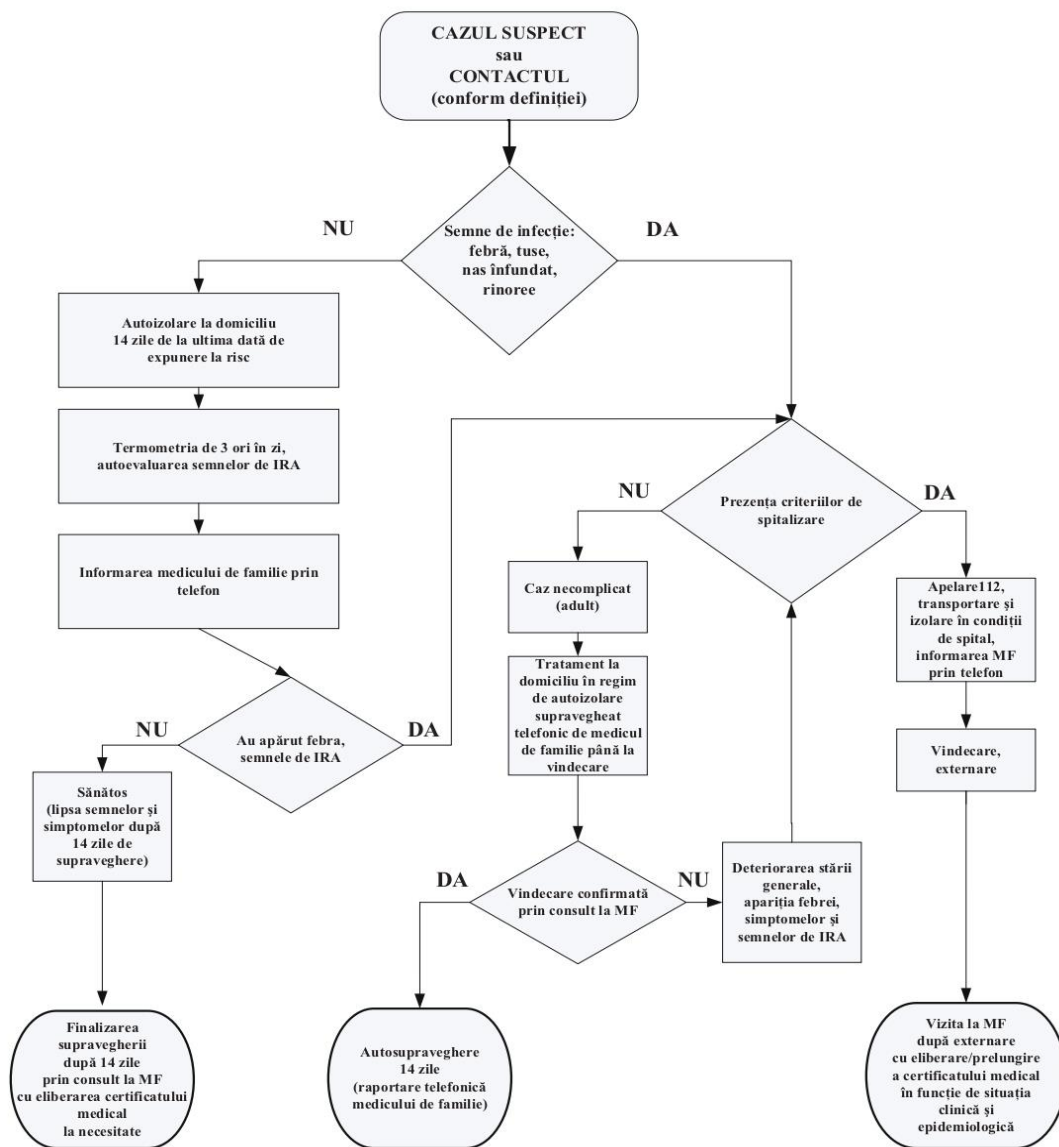
<p><b>Instituțiile de asistență medicală spitalicească:</b> secții de fiziologie; secții de reanimare și terapie intensivă;</p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medici ftiziopneumologi</li> <li>• medici imagiști</li> <li>• medic infecționist</li> <li>• medici reanimatologi, anesteziologi</li> <li>• medici de laborator</li> <li>• personal medical mediu</li> <li>• acces la consultații calificate (neurolog, oftalmolog, medic ORL, chirurg)</li> </ul>
	<p><b>Aparataj, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• butelie de oxigen sau centrală de oxigen</li> <li>• mască chirurgicală/respirator</li> <li>• costum de protecție</li> <li>• halat chirurgical de unică folosință</li> <li>• mănuși</li> <li>• ochelari de protecție</li> <li>• bonete, bahile</li> <li>• aparat pentru respirație asistată</li> <li>• aparat pentru determinarea echilibrului acido-bazic</li> <li>• aparat automat hematologic</li> <li>• aparat automat pentru investigații biochimice</li> <li>• aparat automat pentru analiza urinei</li> <li>• cateter nazal/mască de oxygen</li> <li>• mască laringiană</li> <li>• aspirator electric</li> <li>• cardiomonitor</li> <li>• lineomat</li> <li>• catetere i.v periferice</li> <li>• sisteme Butterfly</li> <li>• perfuzoare</li> <li>• catetere</li> <li>• seringi</li> <li>• catetere urinare</li> <li>• sondă gastrică</li> <li>• bronhoscop</li> <li>• laringoscop</li> <li>• electrocardiograf</li> <li>• aparat de USG (posibil portabil)</li> <li>• aparat roentgen</li> <li>• dezinfectant pe bază de alcool pentru mâini</li> <li>• dezinfectant pentru suprafețe</li> <li>• dozatoare pentru dezinfectante</li> <li>• săpun lichid</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• șervete de hârtie</li> </ul> <p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracetamol</li> <li>• Lopinavirum+Ritonavirum</li> <li>• Hydroxychloroquinum</li> <li>• Remdesivir*,</li> <li>• Favipiravirum*,</li> <li>• Tocilizumabum</li> <li>• Antibiotice (Clarithromycinum, Cefotaximum,Ceftriaxonum,Cefoperazonum,Levofloxacinum, Ampicillinum,Azithromycinum, Imipenemum+Cilastatinum, Meropenemum, Ciprofloxacinum,Vancomycinum)</li> <li>• Interferonum alfa-2b</li> <li>• Corticosterozi (Prednisolonum, Dexamethasonum, Methylprednisolonum)</li> <li>• Anticonvulsivante (Diazepamum, Phenobarbitalum)</li> <li>• Diuretice (Furosemidum, Mannitolum, Acetazolamidum);</li> <li>• Sol. Natriichloridum + Kaliichloridum + Calciichloridum, sol.NachloridNatriichloridum0,9%, sol. Albuminum10%,15%, Plasma congelată, Inotrope (Dopaminum*)</li> <li>• Antifibrinolitice (Aprotininum)</li> <li>• Sol. Natriihydrocarbonatis 4%</li> <li>• Sol. Kaliichloridum 4%</li> <li>• Sol. Natriichloridum 0,9%</li> <li>• Sol. Calcii gluconas10%</li> <li>• Sol. Magnesiisulfas25%</li> <li>• Sol. Aminophyllinumhydrate</li> <li>• Heparininatrium</li> <li>• Pentoxifyllinum</li> <li>• Antiastmatice (Salbutamolum)</li> <li>• Antihistaminice (Citirizinum)</li> </ul>
--	--

# Anexa 1.

## ALGORITMUL DE CONDUITĂ A CAZULUI SUSPECT SAU CONTACTULUI



**Instrucțiuni/măsuri de precauție pentru medic/asistent medical/infirmieră în secția internare/secția consultativă/secție curativă în contextul unui caz de tuberculoza suspect/probabil/confirmat cu COVID-19**

Situație	Personal sau pacient	Activitatea	Tipul echipamentului personal de protecție (EPP) sau conduita
<b>Secție internare/secție consultativă</b>			
<b>Triaj</b>	Asistent medical	La pacient s/p/c COVID-19 <u>adresat de sinestătător</u> se efectuează termometria cu termometru infraroșu, se colectează datele epidemiologice țintă	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mențineți distanța cel puțin 1 m.</li> <li>• Mască</li> </ul>
		La pacientul s/p/c COVID-19, <u>în transportul AMU</u> - se efectuează termometria cu termometru infraroșu, pulsoximetria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mască</li> <li>• Costum de protecție</li> <li>• Mănuși</li> <li>• Ochelari de protecție</li> </ul>
<b>Zonă de așteptare</b>	Pacienți COVID-19 <u>cu semne respiratorii</u>	Orice	<p><b>Pentru pacient:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mască -pacient</li> <li>• Izolați pacienții cu suspectie COVID-19 in izolator.</li> <li>• Dacă acest lucru nu este posibil - asigurați distanța cel puțin 1 m față de alți pacienți</li> </ul>
	Pacienți COVID-19 <u>fără semne respiratorii</u>	Orice	<p><b>Pentru pacient:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mască-pacient</li> </ul>
<b>Camera consultativa</b>	Lucrători medicali (medic, asistent medical)	Examenul obiectiv inclusiv al orofaringelui pacientului s/p/c COVID-19 <u>cu semne respiratorii</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Respirator</li> <li>• Costum de protecție</li> <li>• Mănuși</li> <li>• Ochelari de protecție</li> </ul>
		Examenul obiectiv al pacientului s/p/c COVID-19 <u>fără semne respiratorii</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Respirator</li> <li>• Costum de protecție</li> <li>• Mănuși</li> <li>• Ochelari de protecție</li> </ul>
	Pacienți COVID-19 cu /fără semne respiratorii	Orice	<p><b>Pentru pacient:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mască</li> </ul>

	Infirmiere	Dezinfectia boxei după consultarea pacienților s/p/c COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mască</li> <li>• Costum de protecție</li> <li>• Mănuși tehnice</li> <li>• Ochelari de protecție</li> <li>• Încălțăminte de lucru parte componentă a costumului de protecție</li> </ul>
<b>Alte zone de tranzit</b> (coridor)	Tot personalul	Orice activitate care nu implică contactul cu pacienții COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mască</li> <li>• Mănuși</li> </ul>
<b>Secția curativă</b>			
<b>Salonul pacientului</b>	Medic	Examenul clinic al pacientului COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Respirator</li> <li>• Costum de protecție</li> <li>• Mănuși</li> <li>• Ochelari de protecție</li> <li>• Încălțăminte de lucru parte componentă a costumului de protecție</li> </ul>
		Poartă discuții scurte cu pacientul și/sau îngrijitorul acestuia prin paravanul de sticlă	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mască</li> <li>• Mănuși</li> <li>• Halat personal de protecție</li> </ul>
	Asistent medical	Întră în contact direct cu pacientul COVID-19: Prelevare de probe biologice, manipulații etc.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Respirator</li> <li>• Costum de protecție</li> <li>• Mănuși</li> <li>• Ochelari de protecție</li> <li>• Încălțăminte de lucru parte componentă a costumului de protecție</li> </ul>
		Nu intră în contact direct cu pacientul COVID-19: Termometrie cu termometru infraroșu, distribuie hrana, etc.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mască</li> <li>• Mănuși</li> <li>• Halat personal de protecție</li> </ul>
		Poartă discuții scurte cu pacientul și/sau îngrijitorul acestuia prin paravanul de sticlă	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mască</li> <li>• Mănuși</li> <li>• Halat personal de protecție</li> </ul>

<b>Cabinet radiologic</b>			
	Asistent medical	1. Conduce pacientul s/p/c COVID-19 spre cabinetul radiologic și înapoi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Respirator</li> <li>• Costum de protecție</li> <li>• Mănuși</li> <li>• Ochelari de protecție</li> </ul>
	Medic radiolog	Citește radiografia pacientului	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mască</li> <li>• Mănuși</li> <li>• Halat personal de protecție</li> </ul>
	Tehnician radiolog	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Face radiografia cutiei toracice pacientului s/p/c COVID-19</li> <li>2. Pornește sistemul de ventilare după dezinfectia finală a cabinetului -</li> <li>3. Supune cabinetul dezinfectiei cu raze ultraviolete conform regulilor generale</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Respirator</li> <li>• Costum de protecție</li> <li>• Mănuși</li> <li>• Ochelari de protecție</li> </ul>
	Infirmiera	1. Face dezinfectie finală după efectuarea radiografiei la pacienții s/p/c COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mască/respirator</li> <li>• Costum de protecție</li> <li>• Mănuși tehnice</li> <li>• Ochelari de protecție</li> <li>• Încălțăminte de lucru parte componentă a costumului de protecție</li> </ul>
<b>USG</b>			
	Asistent medical	Conduce pacientul s/p/c COVID-19 spre cabinetul USG și înapoi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Respirator</li> <li>• Costum de protecție</li> <li>• Mănuși</li> <li>• Ochelari de protecție</li> </ul>
	Medic USG	Face USG pacientului s/p/c COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Respirator</li> <li>• Costum de protecție</li> <li>• Mănuși</li> <li>• Ochelari de protecție</li> </ul>
	Asistenta medical USG	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Înregistrează USG pacientului</li> <li>• Supune cabinetul dezinfectiei cu raze</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Respirator</li> <li>• Costum de protecție</li> <li>• Mănuși</li> </ul>

		ultraviolete conform regulilor generale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ochelari de protecție</li> <li>•</li> </ul>
	Infirmiera	Face dezinfecție finală după efectuarea USG la pacienții s/p/c COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mască/respirator</li> <li>• Costum de protecție</li> <li>• Mănuși tehnice</li> <li>• Ochelari de protecție</li> <li>• Încălțăminte de lucru parte componentă a costumului de protecție</li> </ul>

**Recomandări pentru managementul controlului infecției tuberculoza cu coronavirus de tip nou (COVID -19) în IFP ”Chiril Draganiuc”**

- Înaintea începerii activității în cadrul secției curative și a saloanelor de izolare, personalul trebuie să fie instruit cu referire la respectarea normelor de protecție personală, regulile de îmbrăcare și dezbrăcare a echipamentului de protecție, cu semnăturile persoanei instruite și responsabil instruire
- Este necesară termometria personalului medical înainte de începerea activității în aceste unități
- Este recomandabilă limitarea activității în saloanele de izolare la maxim de 4 ore
- Se va asigura examinarea și dezinfectia fiecărei echipe în grup pentru a reduce frecvența mobilității echipelor înăuntrul și în afara saloanelor de izolare
- Înainte de ieșirea din tură, personalul trebuie să se spele și să respecte regimul de igienă personală pentru a preveni posibilele infecții la nivelul tractului respirator sau al mucoasei.
- Personalul medical se va echipa cu EPP în zona curată, iar dezbrăcarea acestuia în zona murdară la ușa de ieșire spre zona curată.
- EPP utilizat de personalul medical va fi depozitat în sacul destinat pentru deșeuri infecțioase, care se va amplasa în zona murdară la ieșire spre zona curată, care ulterior va fi supus autoclavării.
- Este interzis de a purta haine personale sub echipament de protecție. În acest caz este recomandat costumul chirurgical.
- Echipamentul medical re-utilizabil (halatul, costumul chirurgical) va fi spălat în instituția medicală și nu la domiciliu.
- Echipamentul de îngrijire a pacientului se va dezinfecta după fiecare utilizare (alcool etilic 70% pentru a dezinfecta echipamente reutilizabile, cum ar fi termometre).
- Personalului medical i se va asigura hrană nutritivă pentru a susține sistemul imunitar
- Starea de sănătate a întregului personal de serviciu și a personalului din prima linie va fi monitorizată și înregistrată în registru, inclusiv temperatura corporală și simptomele respiratorii; se vor rezolva toate potențialele probleme psihologice sau fiziologice de către experții relevanți
- Dacă personalul medical prezintă simptome relevante precum febră, aceștia vor fi izolați imediat și testați la infecția COVID 19, și informat Centrul de Sănătate Publică Teritorial.
- Lucrătorii medicali care efectuează nemijlocit examinarea pacienților suspecți cu COVID-19 vor îmbrăca adăugător la EPP și un vizier, care va proteja de posibila aerosoli produși de pacient.
- Colectarea probelor respiratorii de diagnosticare (de exemplu, tamponul nazofaringian) poate provoca tuse și / sau strănut și, prin urmare, poate duce la producerea de aerosoli. Lucrătorii medicali care colectează probe respiratorii diagnostice în spații închise trebuie să poarte halat medical, peste care se va îmbrăca un halat chirurgical, mănuși, protecție pentru ochi, respirator și mască chirurgicală (se îmbracă peste respirator). Dacă se folosește un vizier din plastic, masca chirurgicală nu se va utiliza.
- Halatul chirurgical, mănușile și masca chirurgicală vor fi schimbate după fiecare colectare de probe.

## **Proceduri de dezinfecție pentru saloanele de izolare pentru tuberculoza și COVID-19**

### ***Dezinfecția podelelor și a pereților***

- Poluanții vizibili vor fi aruncați complet înaintea dezinfecției și vor fi manipulați conform procedurilor de decontaminare a deșeurilor infecțioase pentru sânge și alte vărsări de lichide corporale;
- Pereții și podeaua vor fi dezinfectate cu dezinfectante pe bază de clor 1000 mg/L cu ajutorul mopului, prin ștergere (pulverizarea nu se recomandă)
- Asigurați-vă că timpul de expunere a dezinfectantului nu este mai mic de 30 de minute
- Realizați dezinfecția cel puțin de trei ori pe zi și repetați procedura oricând există risc de contaminare.
- Se recomandă a spăla cu detergent, apoi clătirea cu apă curată, după care se aplică dezinfectantul.
- Personalul responsabil de dezinfecție va purta EPP corespunzător.

### ***Dezinfecția suprafețelor obiectelor***

- Poluanții vizibili vor fi aruncați complet înaintea dezinfecției și vor fi manipulați conform procedurilor de decontaminare a deșeurilor infecțioase pentru sânge și alte vărsări de lichide corporale;
- Ștergeți suprafețele obiectelor cu detergent, clătire cu apă curată apoi aplicarea dezinfectantului pe bază de clor în concentrație de 1000 mg/L sau șervețele cu clor; timpul de expunere - 30 de minute.
- Realizați dezinfecția de trei ori pe zi (repetăți oricând este suspectată contaminarea);
- Ștergeți mai întâi zonele curate, apoi cele mai contaminate: mai întâi ștergeți suprafețele obiectelor care nu sunt atinse frecvent, apoi ștergeți suprafețele obiectelor care sunt atinse frecvent. (odată ce suprafața unui obiect este curățată, înlocuiți șervețelul folosit cu unul nou).
- În secție, dezinfecția încăperilor va începe cu cele necontaminate spre cele contaminate.

### ***Dezinfecția lenjeriei***

- Lenjerie murdară trebuie plasată în pungi sau containere etanșe, cu grijă îndepărtând orice excrement solid și așezându-l într-o găleată acoperită după care trebuie aruncată într-o toaletă sau latrină. Spălarea lenjeriei se face cu apă caldă la temperatura de 60–90 ° C (140–194 ° F) cu utilizarea detergentului pentru rufe. Rufe pot fi apoi uscate conform procedurilor de rutină.
- Dacă spălarea în mașina de spălat nu este posibilă, lenjerie poate fi înmuiată în apă fierbinte și săpun într-un tambur mare folosind un băț pentru a agita evitând stropirea.
- Tamburul trebuie apoi golit, iar lenjerie înmuiată în 0,05% clor timp de aproximativ 30 de minute. În cele din urmă, rufe trebuie clătite în apă curată și lenjerie se lasă să se usuce complet la lumina soarelui.

### ***Dezinfecția aerului***

- Vor fi utilizate lampi cu raze ultraviolete ecranate și/sau cu iradiere directă. Razele UV directe vor fi utilizate după fiecare examinare a unui suspect infectat de COVID-19, sau 3 ori pe zi în perioada de carantină. De asemenea se va aerisi obligatoriu încăperea după fiecare examinare.

### **Toate deșeurile din asistența medicală în Covid-19 sunt considerate infecțioase!!!**

Managementul deșeurilor rezultate din activitatea medicală, se va realiza în conformitate cu prevederea Ghidului de supraveghere și control în infecțiile nosocomiale și a Hotărârii de Guvern 696 din 11.07.2018 Regulamentului sanitar privind gestionarea deșeurilor rezultate din activitatea medicală



**INTERVENȚIA DE SĂNĂTATE MINTALĂ ȘI PSIHO-EMOȚIONALĂ LA PACIENȚII CU TUBERCULOZA SI COVID-19****Stresul și simptomele psihologice/psihice la pacienții cu tuberculoza si COVID-19**

- Pacienții cu tuberculoza confirmați cu COVID-19 prezintă deseori simptome precum regretul, ura, singurătatea și neajutorarea, depresie, anxietate și fobie, iritabilitate și privare de somn. Unii pacienți pot suferi atacuri de panică. Procentul delirului este ridicat la pacienții aflați în stare critică.
- Este necesară stabilirea unui mecanism dinamic pentru evaluarea sau avertizarea în legătură cu o criză psihologică a pacientului în cadrul instituției medicale.
- Starea mintală a pacienților apare des în formă de stres psihologic individual, tulburări de dispoziție, dereglări de somn, presiunea psihologică influențată ar trebui monitorizate săptămânal după internare și înainte de externare.
- Instrumentele de autoevaluare includ: Chestionarul de Sănătate a Pacientului Chestionarul 9 (PHQ-9) și chestionarul de autoevaluare a Tulburării De Anxietate Generalizată 7 (GAD-7). Evaluarea de către specialistul în domeniul psihiatriei include instrumentele: Scala de evaluare a depresiei Hamilton (HAMD), Scala de Evaluarea Anxietății Hamilton (HAMA), Scala simptomelor pozitive și negative în Schizofrenie (PANSS). În mediu special ca secțiile izolate, sugerăm ca pacienții să fie îndrumați să completeze chestionarele prin telefoanele mobile. Medicii pot interveni și efectua la scară de evaluare prin discuții față în față sau online cu un specialist din domeniul sănătății mintale.
- Pentru pacienții cu simptome ușoare, sunt sugerate intervențiile psihologice. Intervențiile psihologice includ exerciții de respirație, tehnici de relaxare și antrenament de mindfulness.
- Pentru pacienții aflați în stare moderată sau severă, intervenția și tratamentul recomandat constau în combinarea medicației și a psihoterapiei. Antidepresivele de generație nouă, anxioliticele și benzodiazepinele pot fi prescrise pentru tulburări de dispoziție, anxietate și dereglări de somn. Antipsihoticele de generația II, așa ca olanzapinum și quetiapinum, pot fi utilizate pentru a îmbunătăți simptome psihotice precum tulburări psihosenzoriale și idei delirante.
- Pentru pacienți vârstnici, care au alte boli asociate așa ca hipertensiunea arterială și diabetul, administrarea medicației psihotrope trebuie să se facă cu precauție, luând în considerație interacțiunile medicamentoase și efectele acestora asupra respirației. Se recomandă de utilizat din preparate antidepresive escitalopramum etc. pentru a îmbunătăți simptome de depresie și anxietate; benzodiazepine precum alprazolamum pentru reducerea anxietății și calității somnului; olanzapinum, quetiapinum etc., pentru a reduce simptomatologia psihotică.
- Terapie de reabilitare pentru pacienții gravi și bolnavii critici constă în reducerea dificultăților de respirație, ameliorarea simptomelor, reducerea anxietății și depresiei și reducerea complicațiilor.
- *Tehnicile recomandate includ:*
  - (1) Managementul poziției. Drenajul postural poate reduce influența sputei asupra tractului respirator, ceea ce este deosebit de important pentru îmbunătățirea V/Q al pacientului.
  - (2) Exerciții de respirație. Exercițiile pot extinde totalmente plămânii, ajută la expectorațiile din alveolele pulmonare și la eliberarea căilor respiratorii, astfel încât sputa să nu se acumuleze în

partea de jos a plămânilor. Aceasta sporește capacitatea vitală și îmbunătățește funcția pulmonară.

(3) Ciclul activ al tehnicilor de respirație pot elimina eficient eliminarea bronșică și îmbunătăți funcția pulmonară fără exacerbarea hipoxemiei și obstrucției fluxului de aer. Tehnica constă din trei etape (controlul respirației, expansiunea toracică și expirarea). Dezvoltarea ciclului de respirație se elaborează individual în funcție de starea pacientului.

(4) Pe lângă tehnicile de intervenție psihoterapeutice și psihologice la pacienții în stadiu de recuperare se recomandă fizioterapie și kinetoterapie, în special antrenamentul expirației pozitive forțate.

## BIBLIOGRAFIA

1. Recomandările OMS. Managementul clinic al infecției respiratorii acute suspecte cu coronavirus 2019 nCoV WHO/nCoV/Clinical/2020.2.
2. Recomandările OMS. Home care for patients with suspected novel coronavirus (COVID-19) infection presenting with mild symptoms, and management of their contacts, Interim guidance 04 February, 2020.
3. Recomandările OMS. Global surveillance for COVID-19 disease by human infection with the 2019 novel coronavirus, Interim guidance 27 February, 2020.
4. Recomandările OMS. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected, Interim guidance 13 March, 2020.
5. Recomandările OMS. Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community, Interim guidance 19 March, 2020.
6. Recomandările OMS Water, sanitation, hygiene, and waste management for the COVID-19 virus.
7. Ordinul MSMPS nr.253 din 03.2020 Cu privire la asigurarea utilizării măsurilor de prevenire și control a infecției cu Coronavirus de tip nou (COVID-19) în cadrul instituțiilor de asistență medicală primară.
8. Scrisoare circulară MSMPS nr.04/929 din 13.02.20 Recomandările provizorii privind Managementul clinic al SARI suspecte cu COVID-19.
9. Ordinul MSMPS nr. 188 din 26.02.20 Cu privire la realizarea măsurilor de reducere a riscurilor de răspândire a cazurilor de COVID-19.
10. Ordinul MSMPS nr. 213 din 02.03.20 Cu privire la măsurile de prevenire și control al COVID-19.
11. Ordinul MSMPS nr. 222 din 04.03.20 Cu privire la acordarea asistenței medicale persoanelor care întrunesc criteriile de definiție de caz COVID-19.
12. Ghid de supraveghere și diagnostic a ILI/ARI/SARI și MERS-CoV, aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății nr.896 din 30.10.2015.
13. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011;53(7):e25–76. doi: 10.1093/cid/cir531. [PubMed: 21880587].
14. Chen Z-M, Fu J-F, Shu Q, Chen Y-H, Hua C-Z, Li F-B, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr* 2020; 12:6.
15. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury Comment. *The Lancet* 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30317-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30317-2)
16. Colson P, Rolain JM, Lagier JC et al. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *Int J of Antimicrob Agents*, 105932. 2020 Mar 4 [Online ahead of print].
17. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med.* 2017;45(6):1061–93. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425. [PubMed: 28509730].
18. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* January 2020. doi:10.1056/NEJMoa2001191
19. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. [PubMed: 31986264].
20. Jensen PA, Lambert LA, Iademarco MF, Ridzon R. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health care settings, 2005. *MMWR Recomm Rep.* 2005;54(Rr-17):1–141.

21. NanshanCh. et al. Epidemiologicalandclinicalcharacteristics of 99 cases of 2019 novelcoronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive studyLancetJanuary 29, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
22. NHS England and NHS Improvement. Novelcoronavirus (COVID-19) standard operatingprocedure. CommunityPharmacy. PharmacyPublication; 2020.
23. Raimer PL, Han YY, Weber MS, Annich GM, Custer JR. A normal capillaryrefilltime of 2 secondsisassociatedwith superior vena cava oxygensaturations of 70%. J Pediatr. 2011;158(6):968–72. doi:10.1016/j.jpeds.2010.11.062. [PubMed: 21238980].
24. Randomized, open-label, blank-controlled trial for theefficacyandsafety of lopinavir-ritonavirand interferon-alpha 2b in hospitalizationpatientswith 2019-nCoV pneumonia (novelcoronavirus pneumonia, NCP) ChiCTR2000029308. <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=48684>
25. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung InjuryConsensusConference G. Ventilatorysupport in childrenwith pediatric acute respiratorydistresssyndrome: proceedingsfromthe Pediatric Acute Lung InjuryConsensusConference. PediatrCrit Care Med 2015;16:S51-60.
26. Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. Diagnosis, treatment, andprevention of 2019 novelcoronavirusinfection in children: Experts’ consensusstatement. World J Pediatr. 2020. doi: 10.1007/s12519-020-00343-7. [PubMed: 32034659].
27. Yao X, Fei Y, Miao Z, et al. In vitro antiviral activityandprojection of optimizeddosing design of hydroxychloroquine for thetreatment of Severe Acute RespiratorySyndromeCoronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clin Infect Dis 2020[Online ahead of print].
28. Yoon SH, Lee KH, Kim JY, Lee YK, Ko H, Kim KH, et al. ChestradiographicandCTfindings of the 2019 novelcoronavirusdisease (COVID-19): Analysis of ninepatientstreated in Korea. Korean J Radiol. 2020;21. doi: 10.3348/kjr.2020.0132. [PubMed: 32100485].
29. Zhi-Min Chen, Jun-Fen Fu, QiangShu, Ying-Hu Chen, Chun-ZhenHuan; Fu-Bang Li, Ru Lin, Lan-FangTang, Tian-Lin Wang, Wei Wang, Ying-Shuo Wang, Wei-Ze Xu, Zi-Hao Yang, ShengYe, Tian-Ming Yuan, Chen-Mei Zhang, Yuan-Yuan Zhang. Diagnosisandtreatmentrecommendations for pediatric respiratoryinfectioncausedbythe 2019 novelcoronavirus. World Journal of Pediatrics 2020; doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5.
30. Wang C, Harby PW, Hayden FG, et al. A novelcoronavirusoutbreak of global health concern U]. Lancet 2020;395(10223):470-473. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
31. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novelcoronavirusinfection in hospitalizedinfantsunder 1 year of age in China. JAMA. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.2131. [PubMed: 32058570]. [PubMed Central: PMC7042807].
32. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. SurvivingSepsisCampaign International Guidelines for the Management of Septic ShockandSepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. Crit Care Med. 2020 Feb;21(2): e52-e106.
33. Wilder-Smith A, Low JG. Risk of respiratoryinfections in health care workers: lessons on infection control emerge fromthe SARS outbreak. SoutheastAsian J Trop Med Public Health. 2005;36(2):481–8.[PubMed: 15916060].
34. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Riskfactorsassociatedwith acute respiratorydistresssyndromeanddeath in patientswithcoronavirusdisease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020 Mar 13 [Online ahead of print].
35. Protocolul Clinic National „Tuberculoza la adult”, anul 2017
36. Recomandarile The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease „COVID – 19 si Tuberculoza, 25.03.2020
37. Recomandările OMS.COVID – 19: Consideratii pentru ingrijirea bolnavilor cu tuberculoza, 04.04.2020